

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 780 362**

51 Int. Cl.:

**B01L 9/06** (2006.01)

**B01L 7/00** (2006.01)

**G01N 21/03** (2006.01)

**G01N 21/11** (2006.01)

**G01N 21/13** (2006.01)

**G01N 21/71** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **12.09.2014** **E 14184674 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **15.01.2020** **EP 2848310**

54 Título: **Soporte para capilares**

30 Prioridad:

**13.09.2013 EP 13184379**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

**25.08.2020**

73 Titular/es:

**NANOTEMPER TECHNOLOGIES GMBH (50.0%)**

**Flössergasse 4**

**81369 München, DE y**

**HIRSCHMANN LABORGERÄTE GMBH & CO. KG**

**(50.0%)**

72 Inventor/es:

**BAASKE, PHILIPP;**

**DUHR, STEFAN;**

**REICHL, STEFAN y**

**BIGUS, HANS-JÜRGEN**

74 Agente/Representante:

**ELZABURU, S.L.P**

ES 2 780 362 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

## DESCRIPCIÓN

Soporte para capilares

5 La invención se refiere en general a un soporte para capilares. En particular, la invención se refiere a un soporte para varios capilares con el que se posibilita un llenado simultáneo de varios capilares desde una placa de microtitulación. Además, la presente invención también se refiere a un dispositivo y un procedimiento para el llenado, transporte y medición de líquidos con volúmenes en la escala de microlitros.

## 10 ANTECEDENTES DE LA INVENCION

La firma NanoTemper Technologies GmbH desarrolla y vende aparatos de medición en los que se examinan ópticamente líquidos dentro de un capilar. Además se sabe que se toma un capilar individual con la mano, se sumerge en un líquido y después se deposita individualmente sobre un soporte y luego se inserta en el aparato de medición. Este procedimiento para el llenado de capilares individuales se muestra por ejemplo en un vídeo de NanoTemper Technologies GmbH, publicado bajo [http://www.youtube.com/watch?v=rCot5Nfi\\_Og](http://www.youtube.com/watch?v=rCot5Nfi_Og). El llenado individual es ventajoso para determinadas muestras individuales. Sin embargo, para cantidades mayores de muestras, este procedimiento requiere muchas etapas de manipulación que no se pueden automatizar sin más.

20 En la solicitud EP 2 572 787, presentada por el mismo solicitante que el de la presente invención, se describen capilares que se sujetan en un soporte con ayuda de fuerzas magnéticas. Esto posibilita, entre otras cosas, un posicionamiento más sencillo y/o más exacto de los capilares individuales sobre el soporte. En otras palabras, se sigue prefiriendo el llenado individual de los capilares individuales, pero la etapa de manipulación siguiente se apoya mediante las fuerzas magnéticas. Los documentos EP 1695762 A2, WO 03/066667, US 2003/0165409 y WO 01/21310 describen diferentes soportes para capilares. En cambio, el documento DE 10 2011 054998 describe un recipiente de almacenamiento para capilares individuales.

25 Sin embargo, en algunas aplicaciones bioquímicas/biológicas/diagnósticas/médicas se trabaja con perlas magnéticas en los líquidos. Estas sustancias o "perlas magnéticas" no pueden ser utilizadas con los capilares magnéticos, ya que los campos magnéticos, por ejemplo los campos magnéticos que sujetan los capilares magnéticos, o el propio material magnético sobre los capilares, influyen negativamente en las mismas.

30 Los capilares magnéticos tampoco pueden ser utilizados en campos de aplicación como la NMR (resonancia magnética nuclear por el inglés: *nuclear magnetic resonance*), en los que también se trabaja con campos magnéticos.

35 Se conoce un conjunto ordenado de microcubetas, Optim 1000, de la firma ForteBio, en el que se disponen 16 microcubetas en entrantes de un soporte y se llenan manualmente de forma individual o mediante una pipeta multicanal. El conjunto ordenado se ha de cerrar herméticamente después del llenado de las microcubetas y después se lleva a un analizador. El conjunto ordenado se presenta bajo <http://www.youtube.com/watch?v=DmldWZcMO-M>. Sin embargo, el llenado de estas microcubetas solo se puede realizar a mano de forma complicada. Además, el llenado de las microcubetas es difícil de seguir o difícil de verificar y las microcubetas son tan cortas que la evaporación del líquido representa un problema muy grande, por lo que es necesaria una selladura costosa.

40 Para análisis en laboratorio frecuentemente se utilizan placas de microtitulación. Sin embargo, no es posible utilizar estas placas de microtitulación para todos los análisis en laboratorio. Por ejemplo, hasta la fecha no es posible realizar directamente mediciones de termoforesis dentro de las cavidades de dichas placas de microtitulación.

45 Por lo tanto, existe la necesidad de un dispositivo mejorado o un procedimiento mejorado. Preferiblemente se ha de posibilitar que se puedan llenar simultáneamente varios capilares, preferentemente de forma segura, eficiente así como fácil y ventajosamente manipulable.

## 50 COMPENDIO DE LA INVENCION

55 El dispositivo según la invención y el procedimiento según la invención se definen mediante las características indicadas en las reivindicaciones independientes. De las reivindicaciones subordinadas se desprenden configuraciones ventajosas.

60 El dispositivo según la invención, en adelante también designado como soporte, sujeción, ficha o conjunto ordenado, ha de sujetar preferiblemente varios capilares, que se utilizan por ejemplo para mediciones ópticas de termoforesis o mediciones de termoforesis a microescala, preferiblemente en aparatos de la firma NanoTemper Technologies GmbH. Los diversos capilares están dispuestos preferiblemente en un plano y sujetos mecánicamente en el soporte, siendo la distancia entre capilares adyacentes preferiblemente de 2,25 mm o un múltiplo integral de dicha distancia. Al menos un primer extremo libre de cada capilar sobresale del soporte de tal

modo que estos extremos libres de los capilares se pueden introducir simultáneamente en cavidades de una placa de microtitulación.

5 En adelante, el plano del soporte en el que están dispuestos los capilares se ha de designar como plano x-y. Perpendicularmente a este plano se extiende la altura o espesor del soporte (dirección z). Parte superior y parte inferior del soporte se refieren a la dirección z. Además, "parte delantera" del soporte ha de definir el extremo libre de los capilares y "parte trasera" del soporte ha de representar el extremo opuesto de los capilares. Por último, la dirección perpendicular a la línea de conexión parte delantera-parte trasera dentro del plano se ha de designar como dirección longitudinal.

10 Además, el soporte sobre el que están sujetos los capilares no debería ser completamente opaco, ya que en ese caso se podría dificultar una medición óptica perpendicular al eje longitudinal de los capilares. El soporte debería presentar un área diáfana a lo largo del eje longitudinal de cada capilar, designada en adelante también como área de medición o ventana de medición o ranura de medición. Alternativamente, el soporte en el área de medición puede presentar un área reflexiva y/o absorbente o un material reflectante y/o absorbente. Preferiblemente dicha área o dicho material tienen poca autofluorescencia, preferiblemente ninguna autofluorescencia.

15 Por ejemplo, en un soporte según la invención están sujetos mecánicamente 24 capilares. Según una forma de realización preferida, los capilares tienen una distancia de centro a centro de 4,5 mm. Esta distancia corresponde a la cuadrícula de las cavidades en el patrón industrial para placas de microtitulación de 384 pocillos (placa de múltiples pocillos, en inglés *multi well plate*; 24 x 16 cavidades a una distancia de 4,5 mm de centro a centro). Dado que, como es sabido, dentro de las cavidades de las placas de microtitulación no es posible una medición de termoforesis según la invención, las muestras individuales se deberían transferir de las cavidades a capilares. Por lo tanto, un soporte según la invención con 24 capilares (también designado como conjunto ordenado de 24 capilares o ficha de 24 capilares) corresponde a una "fila" (numeración 1 a 24, orientación horizontal) de dicha placa de microtitulación de 384 pocillos (véase, por ejemplo, <http://de.wikipedia.org/wiki/Mikrotiterplatte>).

20 Las placas de microtitulación, rectangulares en la mayoría de los casos, consisten generalmente en plástico (por regla general poliestirenos, a veces también cloruro de polivinilo), para aplicaciones muy especiales también en vidrio. Incluyen muchos pocillos (cavidades, en inglés *wells*) aislados entre sí en filas y columnas. Las dimensiones exactas (largo x ancho x alto), según norma ANSI por recomendación de la Society for Biomolecular Screening (SBS), son de 127,76 mm x 85,48 mm x 14,35 mm.

25 Existen múltiples formatos, todos sobre la misma superficie de base y con altura en parte variable: 6 pocillos (2 x 3), volumen de llenado entre 2-5 ml; 12 pocillos (3 x 4), volumen de llenado entre 2-4 ml; 24 pocillos (4 x 6), volumen de llenado entre 0,5-3 ml; 48 pocillos (6 x 8), volumen de llenado entre 0,5-1,5 ml; 96 pocillos (3 x 4), volumen de llenado entre 0,1-0,3 ml; 384 pocillos (16 x 24), volumen de llenado entre 0,03-0,1 ml; y 1.536 pocillos (32 x 48), volumen de llenado 0,01 ml. Estos últimos se utilizan en UHTS (ultra HTS).

30 Los pocillos están disponibles con diferentes formas: fondo F (fondo plano), fondo C (fondo plano con esquinas mínimamente redondeadas), fondo V (fondo cónico) y fondo U (concavidad en forma de U).

35 Hasta la fecha, la normalización es realizada por ejemplo por la Society for Biomolecular Sciences en forma de normas ANSI (ANSI/SBS 1-2004, ANSI/SBS 2-2004, ANSI/SBS 3-2004, ANSI/SBS 4-2004). Las distancias de las placas de microtitulación también están definidas en estas normas. En particular, en esta norma está establecida la distancia de columnas y filas adyacentes para placas de microtitulación 96, 384 y 1.536. En las placas de microtitulación de 96 pocillos, la distancia entre dos filas o dos columnas es de 9 mm; en las placas de microtitulación de 384 pocillos, la distancia entre dos filas o dos columnas es de 4,5 mm; y en las placas de microtitulación de 1.536 pocillos, la distancia entre dos filas o dos columnas es de 2,25 mm.

40 De acuerdo con la invención, el soporte con los 24 capilares se sumerge en la placa de 384 pocillos, pudiendo los 24 capilares llenarse por aspiración por sí mismos en unos segundos debido a las fuerzas de capilaridad. A continuación, el soporte con los capilares llenos se puede colocar en/sobre una sujeción (en adelante también designada como bandeja), que puede alojar varios soportes. Preferiblemente, una bandeja puede alojar hasta cuatro de los soportes según la invención. La bandeja se inserta después en un aparato de medición correspondiente, por ejemplo de la firma NanoTemper®.

45 La utilización del soporte según la invención junto con la bandeja según la invención permite medir fácil y rápidamente por ejemplo  $4 \times 24 = 96$  capilares/muestras, es decir, se requieren claramente menos procesos de manipulación en comparación con el procedimiento conocido con capilares individuales. Por ejemplo, en el llenado y colocación de 96 capilares individuales desde una placa de múltiples pocillos (1 x llenado + 1 x colocación = 2 procesos de manipulación) se requerían  $2 \times 96 = 192$  procesos de manipulación individuales. Si se utilizan 4 soportes cargados con 24 capilares cada uno ( $4 \times 24 = 96$ ), para el llenado y colocación solo se requieren  $2 \times 4 = 8$  procesos de manipulación. Por lo tanto, el esfuerzo en comparación con 96 capilares

- individuales se reduce a  $8/192 * 100\% = 4\%$ , una mejora en un factor 25. El soporte se maneja mejor que los capilares individuales, protege los capilares contra daños mecánicos y ensuciamientos, por ejemplo huellas dactilares, que pueden perturbar las mediciones ópticas por ejemplo por su autofluorescencia, lo que aumenta claramente la seguridad del proceso. El soporte evita la confusión y/o cambio de capilares individuales y, mediante una identificación preferiblemente inequívoca, posibilita un seguimiento/documentación/asignación preferiblemente inequívocos de muestras que han de ser analizadas a capilares y soportes, lo que resulta ventajoso para aplicaciones diagnósticas y aplicaciones analíticas, como por ejemplo investigación de principios activos o formulación de principios activos.
- 10 Alternativa o adicionalmente, la presente invención se refiere también a la bandeja que sirve como depósito o caja de depósito para el alojamiento de al menos un, preferiblemente dos, tres, cuatro o más soportes. Por lo tanto, el soporte según la invención y la bandeja según la invención conducen a una enorme reducción de los procesos de manipulación.
- 15 Preferiblemente, el soporte con 24 capilares descrito a modo de ejemplo no solo se puede utilizar para placas de microtitulación de 384 pocillos, sino que por ejemplo también es compatible para placas de microtitulación de 96 pocillos (cuadrícula de 9 mm). En este caso, por ejemplo 2 capilares alcanzan (juntos) una cavidad de la placa de microtitulación. Los soportes según la invención no solo pueden ser utilizados manualmente por una persona para el llenado y/o la medición, sino que preferiblemente también se pueden manejar automáticamente, por ejemplo mediante robots pipeteadores.
- 20 Preferiblemente, el soporte según la invención se identifica de forma inequívoca, por ejemplo para asignar inequívocamente datos de medición a muestras. Por ejemplo, una identificación puede tener lugar mediante un código DataMatrix, RFID, o similares con una "ID única", lo que posibilita un seguimiento de las mediciones, por ejemplo para control de calidad y/o aplicaciones diagnósticas.
- 25 La presente invención se refiere también a una estación de llenado. Preferiblemente, con la misma se pueden llenar de forma sencilla y segura los capilares de un soporte según la invención. Dado que no todos los operadores/usuarios trabajan con placas de microtitulación, preferiblemente también es posible un llenado alternativo o adicional de los capilares. Por ejemplo, los capilares se pueden llenar, preferiblemente de forma manual, mediante pipetas monocanal y/o multicanal. En este contexto, el llenado manual tiene lugar preferiblemente desde arriba. Para series de experimentos más pequeñas o ensayos preliminares también se pueden llenar áreas parciales del soporte, es decir, no se llenan todos los capilares del soporte.
- 30 A continuación se describen a modo de ejemplo características ventajosas adicionales o alternativas de la presente invención.
- 35 Los capilares se llenan preferiblemente por sí mismos, es decir, exclusivamente mediante fuerzas de capilaridad, cuando los capilares se sumergen en un líquido. Preferiblemente, para el llenado de los capilares no se requiere ninguna bomba u otros elementos activos. No obstante, esto no excluye la posibilidad de utilizar alternativa o adicionalmente aparatos o elementos adicionales para el llenado de los capilares. Por ejemplo, los capilares del soporte según la invención también se pueden llenar mediante pipeta (véase, por ejemplo, la descripción anterior en relación con la estación de llenado).
- 40 Para el llenado mediante fuerzas de capilaridad se prefiere que los capilares satisfagan preferiblemente al menos uno de los siguientes criterios. Los capilares deberían presentar un diámetro interior (DI) pequeño. Las fuerzas de capilaridad dependen principalmente del radio interior/diámetro de los capilares. Además, la altura de ascenso del líquido dentro de los capilares también depende de la tensión superficial y de la densidad del líquido. De acuerdo con la invención, para líquidos de diferente densidad pueden ser preferibles radios interiores/diámetros interiores diferentes. En la mayoría de los casos, el líquido consistirá en una solución acuosa. Los diámetros interiores preferidos oscilan por ejemplo dentro del intervalo de 0,01 mm a 1,0 mm, preferiblemente dentro del intervalo de 0,1 mm a 0,5 mm.
- 45 Si el eje longitudinal de los capilares está orientado paralelo a la gravedad y el capilar se llena desde abajo, las fuerzas de capilaridad han de aspirar la columna de líquido en contra de la gravedad. Por ejemplo, si la solución/líquido contiene un detergente que reduce las fuerzas de capilaridad/fuerzas superficiales, en caso de una orientación del eje longitudinal de los capilares paralela a la gravedad, las fuerzas de capilaridad pueden ser demasiado débiles. Por lo tanto, para la seguridad del proceso puede resultar ventajoso llenar los capilares desde arriba, de modo que la gravedad actúe en el sentido de las fuerzas de capilaridad e incluso las apoye. También puede resultar ventajoso aprovechar el efecto del "plano inclinado". Por ejemplo, el eje longitudinal de los capilares se puede colocar inclinado en un ángulo determinado con respecto a la gravedad, preferiblemente de 45°, 60° y/o 90° (véase por ejemplo la descripción en relación con la estación de llenado). Preferiblemente se inclinan tanto los capilares como la placa de microtitulación, de modo que los ejes de los capilares preferiblemente siguen estando orientados en dirección perpendicular al plano del fondo de la placa de microtitulación. Si solo se inclinan los capilares, puede ocurrir que en caso de ángulos de inclinación grandes los

capilares estén inclinados dentro de las cavidades de la placa de microtitulación, con lo que existe el peligro de que los capilares se rompan al topar con las paredes de las cavidades en la placa de microtitulación.

5 Preferiblemente, las placas de microtitulación, en cuyas cavidades se sumergen los capilares, también se inclinan correspondientemente con respecto a la horizontal.

Debido a las fuerzas de capilaridad limitadas, solo es posible subir o mantener una determinada "columna de líquido" contra la gravedad. Sin embargo, para una medición óptica dentro de un capilar, por ejemplo una medición de termoforesis, debería estar asegurado que la ventana de medición/área de medición de los capilares, es decir, el área de los capilares en la que se realiza la medición óptica, está llena del líquido que ha de ser medido. Esto se logra de acuerdo con la invención por ejemplo disponiendo el área de medición cerca del extremo libre del capilar, es decir, cerca del extremo del capilar que ha de ser llenado. Además, preferiblemente, la ventana de medición del soporte está situada con respecto al área de medición de los capilares de tal modo que se puede llevar a cabo una medición óptica preferiblemente en dirección perpendicular al plano en el que están dispuestos los capilares. También resulta ventajoso, en particular con vistas a la seguridad del proceso en caso de una automatización, que el capilar tenga exactamente una longitud tal que siempre se llene por completo por ejemplo en caso de una posición inclinada 90° con respecto a la gravedad (= orientación horizontal). En particular, durante una medición los capilares según la invención preferiblemente están orientados en dirección horizontal, sin no obstante estar limitados a ello.

Para posibilitar un llenado de los capilares a través de un extremo, preferiblemente mediante fuerzas de capilaridad, los capilares deberían tener otra abertura por la que pueda escapar el aire (de lo contrario no es posible un llenado sencillo). Preferiblemente, la otra abertura consiste en el segundo extremo de los capilares. En formas de realización preferidas del soporte según la invención, los segundos extremos de los capilares están orientados con ayuda de un tope, de modo que los primeros extremos delanteros están situados preferiblemente en un plano y preferiblemente en una recta. Preferiblemente, dicho tope está configurado de tal modo que es posible una purga de aire en el segundo extremo. Preferentemente, el tope permite un posicionamiento de los capilares sin sellar los segundos extremos. Esto se logra por ejemplo mediante un bisel y/o escalón.

30 Preferiblemente, el soporte según la invención o los capilares del soporte no se sellan después del llenado, es decir, el líquido en los capilares posiblemente se puede evaporar/vaporizar. Por ello, la ventana de medición según la invención preferiblemente está tan alejada de las posiciones en las que se puede producir la evaporación/vaporización del líquido, que dicha posible evaporación/vaporización (que puede inducir corrientes de líquido) no influye negativamente en la medición.

35 En otras palabras, la geometría de los capilares según la invención preferiblemente es ventajosa en el sentido de que no es necesario sellar los capilares y no obstante es posible una medición segura. En particular, los capilares según la invención son más largos o considerablemente más largos que los capilares conocidos en esta área. Por ello, de acuerdo con la invención preferiblemente se pueden realizar mediciones sin sellado durante un tiempo de medición de por ejemplo de 2 horas por término medio. Los ensayos han demostrado que las muestras normalmente se evaporan a 4 mm/hora de pérdida de columna de líquido (= 2 mm/hora por extremo del capilar) a 45 °C. La posición de las ventanas de medición según la invención está suficientemente alejada del extremo/de los extremos del capilares, de modo que, de acuerdo con la invención, esta pérdida por evaporación no conduce a un vaciado de la ventana de medición. Preferiblemente, los capilares según la invención tienen una longitud entre 20 mm y 50 mm.

50 En un procedimiento según la invención, para llenar un capilar mediante fuerzas de capilaridad, éste se puede poner en contacto con el líquido o sumergir en el mismo. Este contacto/inmersión puede hacer que el líquido no solo se introduzca en el capilar, sino que el capilar también se humedezca con el líquido por su cara exterior. Este líquido/capa de humedad exterior puede conducir a artefactos en mediciones ópticas. Por ello, preferiblemente se puede evitar que la ventana de medición/el área de medición se humedezca. Por ello, el soporte según la invención preferiblemente tiene un tope ("stopper"), es decir, un elemento que impide que la parte exterior de la ventana de medición se humedezca/ensucie con el líquido que ha de ser cargado. Preferiblemente, el *stopper* presenta una configuración multifuncional, tal como se describe más abajo, y puede servir al mismo tiempo para sujetar los capilares en el soporte. Además, el *stopper* puede asegurar que solo los propios capilares se introducen en las cavidades de una placa de microtitulación, es decir, que no es posible que accidentalmente partes del soporte o del material del soporte entren en las cavidades durante un proceso de llenado y se contaminen. En una forma de realización preferida del dispositivo según la invención, una "cúpula de adhesión", una estructura mecánica/geométrica que posibilita la adhesión definida de los capilares con el material del soporte y adicionalmente por ejemplo evita que el adhesivo se extienda, funciona como "*stopper* de humectación".

60 Es preferible que la profundidad de inmersión de los capilares en el líquido, que preferiblemente se pone a disposición en las cavidades de una placa de microtitulación, sea adecuada para asegurar un llenado suficiente y/o uniforme de los capilares. Preferiblemente, el soporte según la invención está realizado de tal modo que una parte o un área de los capilares sobresale suficientemente para poder sumergirse a suficiente profundidad en las

placas de microtitulación. Además, para lograr una profundidad de inmersión uniforme de todos los capilares de un soporte en las cavidades correspondientes de una placa de microtitulación, es preferible que los primeros extremos libres de los capilares que han de ser llenados estén situados en una línea, preferiblemente en una recta.

5 Una ventaja del soporte según la invención consiste en el bajo consumo de material del líquido que ha de ser analizado en los capilares. Sin embargo, si para el llenado de los capilares hubiera que utilizar 100 µl por pocillo/cavidad, o si hubiera que llenar éstos siempre por completo ("hasta el borde"), el consumo de material aumentaría considerablemente. De acuerdo con la invención preferiblemente se ha de asegurar que los capilares se pueden llenar bien, es decir, en particular que se pueden sumergir profundamente en una placa de microtitulación. Además es preferible que el líquido de la placa de microtitulación suba más allá de la ventana de medición de los capilares. Por ello son preferibles capilares más cortos o es preferible una ventana de medición cerca del extremo de llenado.

10 15 En la mayoría de los casos, las placas de microtitulación tienen una altura total de 14,4 mm. En las placas Deep Well Storage de 384 pocillos (que son utilizadas con frecuencia por compañías farmacéuticas), la profundidad del pocillo calculada desde el borde superior es por ejemplo de 11,5 mm. En las placas Deep Well Storage de 96 pocillos, la profundidad de los pocillos es por ejemplo de hasta 20 mm. El pocillo tiene un diámetro interior de 3,8 mm, con lo que resulta un volumen de 150 µm. Las placas Low-Volume, High-Bottom de 384 pocillos tienen profundidades desde el borde superior de aproximadamente 5,5 mm (no obstante, esto varía de un fabricante a otro).

20 25 De acuerdo con la invención es preferible que con los capilares sumergidos también se pueda tomar de forma fiable suficiente líquido mediante fuerzas de capilaridad cuando por ejemplo solo exista un volumen de 20 µl en la cavidad, por ejemplo en la placa DeepWell de 384 pocillos (profundidad de pocillo 11,5 mm, volumen máximo de 150 µm). Por ello, los capilares preferiblemente están sujetos sobre el soporte de tal modo que se pueden sumergir hasta el fondo del pocillo/de la cavidad. Preferiblemente, el dispositivo está configurado de tal modo que los capilares (preferiblemente solo los capilares) se pueden sumergir en el pocillo a una profundidad de 5 mm a 20 mm, preferiblemente a una profundidad de 10 mm a 12 mm, preferiblemente a una profundidad hasta 11 mm.

30 35 Los capilares no se han de romper al sumergirlos en la placa de microtitulación. Esto se puede evitar preferiblemente haciendo que áreas de la placa de microtitulación y/o de la base de la placa de microtitulación topen con bordes/áreas del soporte antes de que un capilar pueda topar con la placa de microtitulación o con el fondo de una cavidad correspondiente.

40 45 Preferiblemente, la ventana de medición/el área de medición de los capilares y el área de medición correspondiente del soporte deberían ser suficientemente anchos para que se mida la menor "autofluorescencia" posible del material del soporte también en caso de una medición de fluorescencia con una óptica con una apertura numérica (AN) muy alta. Por ello, ventajosamente se ha de elegir un material de soporte con poca autofluorescencia. Pero, dado que posiblemente también se llevan a cabo mediciones UV (por ejemplo medición de la fluorescencia de triptófano, excitación de fluorescencia 280 nm), además resulta ventajoso que el cono de luz de excitación entre lo menos posible en contacto con el material del soporte. Preferiblemente, el soporte tiene un entrante/orificio/ranura en el área de la ventana de medición/área de medición de los capilares.

50 55 Dependiendo de las circunstancias deseadas, el soporte según la invención se puede fabricar por ejemplo con una carga máxima de 4, 6, 8, 12, 16, 24, 48 o 96 capilares. Es preferible, en particular con vistas a placas de microtitulación normalizadas, una carga máxima de 8, 12, 16, 24 o 48 capilares, preferiblemente 16 o 24 capilares, más preferiblemente 24 capilares. Preferiblemente, la carga máxima del soporte según la invención está en un intervalo dentro de los límites arriba mencionados, por ejemplo entre 4 y 96 o entre 12 y 48 capilares. No obstante, en este contexto se recalca explícitamente que la invención no está limitada a estos números arriba mencionados. Así, de acuerdo con la invención también es posible preparar el soporte de tal modo que pueda sujetar menos o más capilares. Además, también es concebible no cargar con capilares todos los dispositivos de sujeción presentes en el soporte. Por ejemplo, puede ser deseable sujetar menos capilares en el soporte de lo que permitiría la carga máxima del soporte. Por ejemplo, en una forma de realización en la que es posible una carga máxima con 24 capilares, el soporte podría estar cargado únicamente con 12 capilares.

60 Dependiendo de las circunstancias deseadas, el soporte según la invención también puede estar cargado con capilares diferentes, por ejemplo con capilares con diámetros interiores diferentes o longitudes diferentes o materiales diferentes y/o revestimientos/modificaciones interiores diferentes. Por ejemplo, el soporte puede estar cargado con capilares con diámetros interiores de 0,5 mm y 0,2 mm, por ejemplo en orden alterno (por ejemplo, 0,5 mm en posiciones impares, 0,2 mm en posiciones pares). Por ejemplo, un soporte según la invención puede estar equipado con 24 capilares diferentes, por ejemplo con el fin de determinar el tipo de capilar óptimo para una aplicación determinada.

De acuerdo con la invención, el soporte debería presentar una distancia bien definida y preferiblemente uniforme entre capilares adyacentes. La distancia entre capilares adyacentes se mide preferiblemente como la distancia de centro a centro y debería corresponder entre los capilares preferiblemente a un múltiplo integral de aproximadamente 2,25 mm, de forma preferible aproximadamente 2,25 mm o aproximadamente 4,5 mm o aproximadamente 9 mm. En particular es preferible que la distancia entre capilares adyacentes, preferiblemente la distancia de centro a centro, esté dentro de un diámetro determinado a partir de un múltiplo integral de 2,25 mm. Preferiblemente este diámetro es de 0,7 mm en placas de microtitulación de 96 y 384 pocillos y de 0,5 mm en placas de microtitulación de 1.536 pocillos. La distancia entre capilares adyacentes se elige preferiblemente de tal modo que éstos armonicen o coincidan esencialmente con la cuadrícula de las cavidades de una placa de microtitulación.

Preferiblemente, los capilares son generalmente traslúcidos o diáfanos. No obstante, de acuerdo con la invención es suficiente que los capilares sean ópticamente transparentes al menos en el área de la ventana de medición. De acuerdo con la invención se habla de traslúcido o transparente cuando permite el paso de la mayor parte de la luz en el intervalo de longitudes de onda de 200 nm a 2.000 nm. De este modo se puede asegurar por ejemplo la posibilidad de realizar mediciones de fluorescencia o de acoplar luz IR (por ejemplo de un láser de IR) en el líquido dentro de los capilares. Preferiblemente, los capilares son de vidrio, por ejemplo de vidrio de borosilicato y/o vidrio de sílice.

Los capilares tienen preferiblemente un diámetro interior dentro del intervalo de 0,01 mm a 1,0 mm, preferiblemente dentro del intervalo de 0,1 mm a 0,5 mm. Preferiblemente, los capilares tienen una longitud de 5 mm a 50 mm, preferiblemente de 10 mm a 40 mm y preferentemente de aproximadamente 32 mm. Dependiendo de la aplicación pueden ser ventajosos capilares más cortos o más largos. Los efectos basados en la longitud de los capilares se eligen preferiblemente en función de la aplicación deseada. Por ejemplo, los capilares muy cortos tienen la ventaja de que solo tienen un volumen muy pequeño, lo que resulta ventajoso en relación con el consumo reducido de material (rentabilidad). Los capilares muy cortos se pueden llenar por completo preferiblemente mediante fuerzas de capilaridad (si tienen un diámetro correspondientemente adaptado). Si son suficientemente cortos, ni siquiera es necesario inclinar los capilares con respecto a la gravedad (g), ya que las fuerzas de capilaridad llenan por completo los capilares incluso en posición antiparalela a g. Los capilares cortos tienen también una ventaja de espacio, se pueden alojar más capilares sobre una superficie limitada.

Sin embargo, los capilares muy cortos también tienen propiedades que pueden ser menos preferibles para algunas aplicaciones. Por ejemplo, en caso de extremos de capilar abiertos, el líquido se puede evaporar. Si los capilares son muy cortos, es posible que el líquido se evapore demasiado rápidamente. Dependiendo de la medición y del líquido utilizado, puede ocurrir que el líquido se haya evaporado antes de terminar la medición. Además, dependiendo de la medición, las corrientes de evaporación pueden ser demasiado rápidas y/o demasiado grandes, lo que puede influir por ejemplo en una medición de termoforesis. Además, la profundidad de inmersión en placas de múltiples pocillos puede ser demasiado pequeña si los capilares son demasiado cortos. Para compensar esta circunstancia, las placas de múltiples pocillos se pueden llenar con mucha altura de líquido, pero esto puede ser poco rentable debido al alto consumo de material que ello implica.

Los capilares con longitudes preferiblemente dentro del intervalo de 10 mm a 40 mm, más preferiblemente 15-45 mm, más preferiblemente 25-35 mm, más preferiblemente 20-40 mm, 30-50 mm, entre 25 y 35 mm, entre 30 y 35 mm y más preferiblemente de aproximadamente 32 mm, tienen por ejemplo la ventaja de llenarse por completo (con un ángulo adecuado con respecto a la gravedad) también en caso de líquidos altamente viscosos, como sangre total y productos de lisis celular. El llenado completo es especialmente ventajoso, ya que de este modo se logra una gran reproducibilidad.

Si además la ventana de medición está dispuesta esencialmente en el centro o exactamente en el centro de los capilares, un capilar de por ejemplo 32 mm de longitud se puede sumergir por ejemplo 11 mm, y por lo tanto en suficiente medida, en el líquido que se encuentra en la placa de múltiples pocillos, sin que el líquido humedezca y/o ensucie la parte exterior de la ventana de medición de por ejemplo 4 mm de anchura. Preferiblemente, la ventana de medición en el soporte tiene una anchura de al menos 6 mm, preferiblemente al menos 4 mm, preferiblemente al menos 3 mm, de modo que la zona de medición de una medición de termoforesis en un capilar está suficientemente alejada del material del soporte. Por lo tanto se puede lograr en particular que el material del soporte no influya térmicamente o solo influya de forma irrelevante en esta zona de medición. Por consiguiente, en particular se puede lograr un desacoplamiento del gradiente de temperatura en el material del soporte. De este modo se pueden evitar errores de medición.

Preferiblemente, la ranura de medición o el entrante de medición tienen una anchura entre 2 mm-6 mm, preferiblemente entre 3-5 mm, y más preferiblemente entre 3,5 y 4 mm, más preferiblemente tiene una anchura entre 3,6 y 3,8 mm. Por ejemplo, las ranuras de medición más largas pueden aumentar innecesariamente el consumo de material. Si como material de la base (material del soporte o parte del material del soporte) se utiliza por ejemplo aluminio, se puede partir de la base de una conductividad térmica muy grande del aluminio y utilizar cálculos correspondientes como valores límite. En particular, en caso de una medición de termoforesis, la muestra

líquida que se encuentra en capilares de vidrio se irradia con un rayo láser para generar un gradiente de temperatura en la muestra. El aluminio del material de la base puede entrar en interacción térmica con este gradiente de temperatura generado. En otras palabras, el aluminio absorbe prácticamente el calor del gradiente de temperatura generado por el láser de IR. Los cálculos y mediciones han mostrado que una distancia del material del soporte de al menos 1,5 mm con respecto al punto de irradiación (punto de medición) resulta ventajosa para que el material de la base no influya excesivamente en el gradiente de temperatura generado. Dado que la ventana de medición se limita de acuerdo con la invención preferiblemente en dos lados del material de la base, resulta ventajoso ( $2 \times 1,5 \text{ mm} = 3 \text{ mm}$ ) que la ventana de medición tenga al menos 3 mm de anchura cuando los capilares se apoyan a ambos lados para poder realizar mediciones de termoforesis ("thermo-optical particle characterization") no sometidas a influencias.

Además, de acuerdo con esta forma de realización, la evaporación es simétrica y tan pequeña, o suficientemente alejada de la ventana de medición, que incluso a  $45 \text{ }^\circ\text{C}$  se pueden realizar mediciones en los capilares durante 1 hora sin tener que sellar los capilares (correspondientemente durante más tiempo en caso de temperaturas más bajas). Esto es una gran ventaja desde el punto de vista de la manipulación y la economía.

Además, la longitud preferida de los capilares arriba mencionada permite alojar, prácticamente en el plano de dos de las fichas de capilares (conjuntos ordenados de capilares) según la invención, en cada caso 24 capilares sobre una superficie que corresponde esencialmente a la "huella" (área de proyección horizontal) de una placa de múltiples pocillos. Preferiblemente, las dimensiones (largo x ancho x alto) de una placa de múltiples pocillos, según norma ANSI por recomendación de la Society for Biomolecular Screening (SBS), son de  $127,76 \text{ mm} \times 85,48 \text{ mm} \times 14,35 \text{ mm}$ . Si se apilan por ejemplo las fichas de capilares según la invención con una altura de 8 fichas de capilares, se obtienen 2 pilas con 8 fichas de capilares cada una sobre la huella (la superficie) de una placa de múltiples pocillos. Esto son 16 fichas de capilares a razón de  $24 \text{ capilares} = 384 \text{ capilares}$ , lo que corresponde exactamente a la cantidad de pocillos de una placa de múltiples pocillos con 384 pocillos. Por lo tanto, las fichas de capilares se pueden empaquetar/manejar de tal modo que el usuario puede mantenerse exactamente en su "mentalidad de placas de múltiples pocillos con 384 pocillos", es decir, que puede mantener sus costumbres.

Si las fichas de capilares se apilan de este modo ("véase capacidad de apilamiento de los soportes"), en caso de una pila de 8 fichas de capilares incluyendo una tapa se llega a una altura que puede ser manejada por muchos "hoteles de placas" y robots/autómatas de laboratorio.

Los capilares tienen preferiblemente un diámetro exterior de 0,05 mm a 2 mm, preferiblemente de 0,2 mm a 1 mm, preferentemente de 0,2 mm a 0,65 mm. Además es preferible que el soporte esté configurado de tal modo que también se puedan sujetar sobre el soporte capilares con diámetros diferentes. Por ejemplo, sobre un soporte según la invención se pueden sujetar tanto capilares con un diámetro exterior de 0,6 mm como de 1 mm. Esto puede tener lugar en particular mediante una realización con dos puentes transversales a los capilares, tal como se describe más abajo.

De acuerdo con otras formas de realización preferidas, las caras interiores/paredes interiores de algunos capilares o de todos ellos pueden estar modificadas química, física o estructuralmente. En particular, esta modificación se puede utilizar para modificar o controlar selectivamente propiedades hidrófugas o hidrófilas y/o fuerzas de capilaridad. De este modo se pueden modificar o controlar por ejemplo la tensión superficial y/o la adherencia de biomoléculas y/o soluciones.

De acuerdo con la presente invención, las paredes interiores de la estructura tubular también se pueden modificar de forma covalente y/o no covalente y/o mediante adsorción, con polímeros, con silanos, biomoléculas, aminoácidos, anticuerpos, proteínas, nucleótidos, oligonucleótidos, ADN, ARN, PNA, LNA, péptidos, antígenos, polisacarosos, PEG, dextrano, ácido poliacrílico, sustancias antiincrustantes, nanopartículas, L-lisina, poli-L-lisina, aptámeros, dendrímeros, células, lípidos, y similares. Los especialistas entienden que el concepto "modificación" o "cambio" también incluye el proceso de la inmovilización. Las modificaciones o cambios también pueden ser diferentes en el espacio, por ejemplo los cambios pueden seguir un patrón o gradiente.

De acuerdo con la invención, los capilares están sujetos mecánicamente en el soporte, por ejemplo pegados y/o enclavados o aprisionados. Algunas formas de realización alternativas o adicionales para sujetar los capilares son: estampación en caliente, encajadura (los capilares se encajan en el soporte) y fijación mediante un pisador. Los capilares también pueden estar inyectados en el soporte (formados conjuntamente en el moldeo por inyección). Preferiblemente, los medios mecánicos para sujetar los capilares en el soporte están configurados de tal modo que en un mismo soporte también se pueden fijar con seguridad capilares con diámetros exteriores diferentes, por ejemplo capilares con diámetros exteriores de 0,6 y 1 mm. La fijación mecánica de los capilares en el soporte facilita el manejo, en particular el manejo automatizado. Además, mediante la fijación mecánica se logra una unión económica y segura entre los capilares y el soporte, lo que resulta ventajoso con vistas a la seguridad del proceso. Por ejemplo, es poco probable que durante el manejo se pierda o se deteriore un capilar.

Preferiblemente, para reducir o evitar artefactos en una medición óptica, el material de los capilares y/o del soporte presenta poca autofluorescencia, preferiblemente al menos en el área parcial de los capilares en la que se realiza la medición óptica (ventana de medición).

5 Además es preferible que el soporte presente una alta conductividad térmica (regulación de temperatura de los capilares a través del contacto con el material del soporte). No obstante, de acuerdo con otras realizaciones también puede ser preferible que el soporte esté hecho de un material con baja conductividad térmica, en este caso la regulación de temperatura de los capilares puede tener lugar a través de un colchón de aire.

10 Además, para la automatización puede resultar ventajoso que el soporte presente superficies y/o estructuras para su agarre y/o movimiento por medio de un robot. Por ejemplo, el soporte puede presentar al menos en un lado, preferiblemente en dos lados (opuestos), biseles que pueden ser agarrados mediante un ajuste correspondiente (unión geométrica) en una pinza robótica.

15 Preferiblemente, el soporte presenta superficies (superficies de agarre) que facilitan un manejo con la mano/manual.

Además, de acuerdo con otras formas de realización puede resultar ventajoso agrupar varios soportes en una sujeción (bandeja). Preferiblemente, varios soportes se pueden acoplar entre sí uno sobre otro, de modo similar a un "montaje de piezas de construcción de Lego® una sobre otra". Alternativa o adicionalmente también se pueden acoplar varios soportes entre sí uno al lado de otro.

20 Preferiblemente, el soporte puede servir no solo para la fijación segura de los capilares con una distancia deseada entre sí, sino que preferiblemente también puede cumplir una función de protección para los capilares. Por ejemplo, el soporte puede presentar un marco (plegable) que se puede colocar delante de los capilares o sobre los mismos.

De acuerdo con otra forma de realización, el soporte según la invención también puede estar provisto de un bloqueo para transporte.

30 De acuerdo con otra forma de realización, los capilares individuales o grupos de capilares individuales se pueden rotular individualmente, por ejemplo con una numeración del 1 al 16, del 1 al 24, de A-P o de A-X.

35 De acuerdo con otra forma de realización, los soportes individuales están codificados, por ejemplo codificados electrónica y/u ópticamente, preferiblemente con un código Datamatrix y/o RFID. El soporte también puede presentar una superficie para el rotulado (por ejemplo datos clásicos como el número de lote o la caducidad, pero también marcas a mano para notas). Para diferenciar soportes individuales, éstos también pueden tener coloraciones (diferentes). También es posible una asignación a una empresa mediante la aplicación de un logotipo de empresa en/sobre el soporte.

40 En otra forma de realización, un soporte se combina a partir de diferentes módulos, por ejemplo se puede crear un soporte con 24 capilares combinando tres soportes de 8 capilares cada uno para formar un único soporte.

45 De acuerdo con otras formas de realización, el soporte puede estar hecho de plástico resistente a altas temperaturas, lo que tiene la ventaja de que el soporte también puede ser medido a temperaturas extremadamente bajas y/o altas (por ejemplo medición de curvas de fusión). También se puede evitar una torsión del soporte mediante materiales especiales, por ejemplo plásticos de alta resistencia. Además, unos elementos de modelado pueden favorecer un posicionamiento exacto dentro del aparato de medición previsto para ello (por ejemplo, protección contra torsión).

50 En una forma de realización preferida, el soporte se fabrica mediante el proceso de moldeo por inyección. Otros procedimientos de fabricación ejemplares son estampación, troquelado, recorte, fresado, impresión y/o sinterización.

55 Los capilares pueden estar hechos de vidrio y/o de un polímero y/o al menos uno de los elementos de vidrio de borosilicato, vidrio de borosilicato-3.3 (por ejemplo Duranglas), vidrio de sílice como vidrio Suprasil, Infrasil, vidrio fabricado sintéticamente, vidrio sódico-cálcico, Bk-7, vidrio ASTM tipo 1 clase A, vidrio ASTM tipo 1 clase B. Los polímeros pueden contener: PTFE, PMMA, Zeonor™, Zeonex™, Teflon AF, PC, PE, PET, PPS, PVDF, PFA, FEP y/o vidrio acrílico.

60 En particular es preferible que al menos un área de los capilares sea transparente a la luz con una longitud de onda de 200 nm a 1.000 nm, preferiblemente de 250 nm a 900 nm. De forma particularmente preferible, pero si estar limitado a ello, dicho al menos un segmento también es transparente a la luz con los siguientes intervalos de longitudes de onda: de 940 nm a 1.040 nm (preferiblemente 980 nm +/- 10 nm), de 1.150 nm a 1.210 nm, de 1.280 nm a 1.600 nm (preferiblemente 1.450 nm +/- 20 nm y/o 1.480 nm +/- 20 nm y/o 1.550 nm +/- 20 nm), de

1.900 nm a 2.000 nm (preferiblemente 1.930 nm +/- 20 nm). Los especialistas entienden que el/las área(s) transparente(s) también se puede(n) extender por toda la estructura tubular. En otras palabras, el capilar puede ser transparente.

5 La traslucidez del segmento permite la realización de mediciones de luminiscencia/fluorescencia/fosforescencia y/o exámenes/mediciones ópticos (por ejemplo interferencia, polarización, absorción, dicroísmo, elipsometría, anisotropía, Raman, microscopía, campo oscuro, dispersión de luz, FRET) y/o manipulaciones de la solución/del líquido y/o del gas (fluido) en la cavidad de la estructura tubular. La traslucidez puede permitir además la  
10 realización de mediciones de fluorescencia. De acuerdo con una forma de realización preferida, también posibilita el calentamiento de fluidos en la estructura tubular mediante radiación electromagnética, por ejemplo luz (preferiblemente un láser infrarrojo (IR)), preferiblemente el calentamiento de agua y/o disolventes orgánicos.

Algunos materiales ejemplares para el soporte son polímeros, preferiblemente polipropileno, y/o metal y/o  
15 semiconductores (por ejemplo silicio), y/o materiales que preferiblemente presentan al menos uno de los elementos del siguiente grupo: material polimérico, lo más preferiblemente polipropileno, acrilnitrilo-butadieno-estireno (ABS), policarbonato (PC), poliamida (PA), tereftalato de polibutileno (PBT), tereftalato de polietileno (PET), copolímeros de cicloolefina (COC), óxido de polietileno (PPO), polisulfona (PSU), polietercetona (PEK), polieteretercetona (PEEK), sulfuro de polifenileno (PPS), plásticos de polioximetileno (POM), ácido poliláctico (PLA) y plásticos de alcohol polivinílico (PVA).

20 En los siguientes aspectos ejemplares se describen formas de realización preferidas de la presente invención o combinaciones de características preferidas de la presente invención:

25 1. Soporte con varios capilares que están dispuestos en un plano y sujetos mecánicamente en el soporte, y en donde al menos un primer extremo libre de cada capilar sobresale del soporte de tal modo que los extremos libres de los capilares se pueden introducir simultáneamente en cavidades de una placa de microtitulación. Preferiblemente, el soporte o los capilares del soporte se utilizan como recipientes para muestras que se examinan a través de mediciones de termoforesis.

30 2. Soporte según el aspecto 1, en donde la distancia entre capilares adyacentes es de aproximadamente 2,25 mm o un múltiplo integral de dicha distancia.

3. Soporte según el aspecto 1, en donde el primer extremo libre sobresale del soporte de 3 mm a 20 mm, preferiblemente de 10 mm a 12 mm, preferiblemente 11 mm, y/o en donde el primer extremo libre sobresale del soporte de tal modo que se puede introducir en una cavidad de una placa de microtitulación de 3 mm a 20 mm, preferiblemente de 10 mm a 12 mm, preferiblemente 11 mm. De acuerdo con la  
35 invención, únicamente han de sobresalir del soporte los capilares libres de tal modo que se asegure que al sumergir estos extremos libres en las cavidades de una placa de microtitulación realmente solo se introducen los capilares en las cavidades.

4. Soporte según uno de los aspectos precedentes, en donde los capilares están sujetos sobre el soporte de tal modo que un segundo extremo de los capilares está abierto para que pueda escapar el aire, preferiblemente cuando el primer extremo libre se llena de líquido o se sumerge en un líquido para llenarlo.

40 5. Soporte según uno de los aspectos precedentes, que presenta al menos en una cara, preferiblemente en las dos caras, una/varias superficie(s) de agarre y/o ayuda(s) de posicionamiento para una manipulación automática.

6. Soporte según el aspecto 5, en donde la ayuda de posicionamiento está adaptada para un agarre o guiado automatizados y preferiblemente presenta al menos una sección de configuración cuneiforme, preferiblemente dos secciones de configuración cuneiforme.

7. Soporte según el aspecto 6, en donde la(s) sección/secciones cuneiforme(s) presenta(n) al menos dos superficies que se acercan o se alejan oblicuamente entre sí y en donde, preferiblemente, las secciones cuneiformes presentan orientaciones diferentes, por ejemplo están configuradas transversalmente entre sí.

50 8. Soporte según uno de los aspectos precedentes, en donde el soporte presenta al menos dos puentes que preferiblemente se extienden esencialmente paralelos entre sí, que preferiblemente se extienden esencialmente en dirección transversal con respecto al eje longitudinal de los capilares, y que preferiblemente están separados entre sí. De acuerdo con una forma de realización preferida, el puente delantero también puede servir como tope con una placa de microtitulación para introducir los capilares, preferiblemente solo los capilares, en la longitud predeterminada deseada en las cavidades de una placa de microtitulación.

9. Soporte según uno de los aspectos precedentes, en donde los capilares están sujetos en cada caso en al menos dos puntos o áreas en el soporte, estando situado preferiblemente un punto sobre el primer puente y un punto sobre el segundo puente.

60 10. Soporte según uno de los aspectos precedentes, en donde el soporte presenta un puente trasero que preferiblemente presenta un tope para la interacción con los capilares.

11. Soporte según uno de los aspectos precedentes, en donde el soporte presenta un entrante de medición de tal modo que los capilares pueden ser alumbrados o iluminados, preferiblemente en un área central entre el primer y el segundo extremos de los capilares, con luz de una fuente luminosa que emite luz esencialmente perpendicular al plano común. Preferiblemente, el entrante de medición debería ser  
65

- suficientemente grande, por un lado para poder realizar una medición óptica, y/o ser suficientemente grande para que el área de medición propiamente dicha de los capilares esté suficientemente alejada del material de soporte para evitar o mantener lo más baja posible una influencia térmica del soporte en dicha área de medición. Preferiblemente, el entrante de medición tiene una anchura entre 2 mm-6 mm, preferiblemente entre 3-5 mm, y más preferiblemente de aproximadamente 4 mm.
- 5 12. Soporte según el aspecto 11, en donde el entrante de medición está configurado entre los dos puentes.
13. Soporte según uno de los aspectos precedentes, en donde el soporte presenta un área de regulación de temperatura, preferiblemente dos áreas de regulación de temperatura, que preferiblemente posibilitan una regulación de temperatura individual o común de uno o más capilares.
- 10 14. Soporte según el aspecto 13, en donde el área de regulación de temperatura está configurada entre uno de los dos puentes y el puente trasero y entre uno de los dos puentes y el extremo libre.
15. Soporte según uno de los aspectos precedentes, en donde el primer extremo libre de cada capilar sobresale del soporte, sobresaliendo de uno de los puentes, en particular del puente exterior orientado hacia el extremo libre.
16. Soporte según uno de los aspectos precedentes, en donde el primer extremo libre de cada capilar sobresale del soporte o está separado libremente de éste.
17. Soporte según uno de los aspectos precedentes, en donde una línea imaginaria (A) que conecta áreas exteriores del soporte, preferiblemente las áreas de agarre, está separada de los primeros extremos (11) de los capilares hacia afuera, preferiblemente 2 mm, preferiblemente de tal modo que los capilares no cortan la línea imaginaria (A).
- 20 18. Soporte según uno de los aspectos precedentes, en donde la placa de microtitulación es una placa de microtitulación estándar de 96, 384 o 1.536 pocillos.
19. Soporte según uno de los aspectos precedentes, en donde el soporte está cargado con 4, 6, 8, 12, 16, 24, 48 o 96 capilares.
- 25 20. Soporte según uno de los aspectos precedentes, en donde los capilares tienen un diámetro interior dentro del intervalo de 0,01 mm a 1,0 mm, preferiblemente dentro del intervalo de 0,1 mm a 0,5 mm, y/o una longitud de aproximadamente 5 mm a aproximadamente 50 mm, preferiblemente de aproximadamente 10 mm a aproximadamente 40 mm y preferentemente de aproximadamente 32 mm.
21. Soporte según uno de los aspectos precedentes, en donde la sujeción mecánica entre los capilares y el soporte es al menos una unión del grupo consistente en: adhesión, sujeción con clip, aprisionamiento, presión.
- 30 22. Soporte según uno de los aspectos precedentes, en donde el soporte presenta una o más perforaciones para el posicionamiento y guiado exacto del soporte.
23. Soporte según uno de los aspectos precedentes, en donde el soporte se fabrica preferiblemente mediante procedimientos de moldeo por inyección, estampación, troquelado, recorte, fresado, impresión y/o sinterización.
- 35 24. Soporte según uno de los aspectos precedentes, en donde el soporte se puede identificar de forma inequívoca, preferiblemente con al menos uno de los siguientes procedimientos: rotulado, coloración, código de barras, código de barras 2D, código Datamatrix, RFID.
- 40 25. Soporte según uno de los aspectos precedentes, en donde el soporte y los capilares están fabricados en una sola pieza.
26. Soporte según uno de los aspectos precedentes, en donde el diámetro interior de al menos uno de los diversos capilares, preferiblemente de todos los capilares, se reduce hacia el primer extremo libre y/o hacia el segundo extremo de los capilares.
- 45 27. Kit con un soporte según uno de los aspectos precedentes y una bandeja para el alojamiento de al menos un soporte, preferiblemente para el alojamiento de varios soportes.
28. Kit según el aspecto 27, en donde la bandeja presenta dispositivos, preferiblemente salientes, para posicionar el/los soporte(s).
- 50 29. Procedimiento para el llenado de varios capilares en un soporte, en particular según uno de los aspectos precedentes, en donde los diversos capilares se llenan simultáneamente con ayuda de fuerzas de capilaridad, introduciendo los primeros extremos libres de los capilares simultáneamente en cavidades de una placa de microtitulación.
30. Procedimiento para el llenado de varios capilares en un soporte según uno de los aspectos precedentes, en donde varios de los diversos capilares se llenan simultáneamente a través de los primeros extremos libres con ayuda de una pipeta multicanal.
- 55 31. Procedimiento para el llenado de varios capilares en un soporte según uno de los aspectos precedentes, en donde los diversos capilares se llenan sucesivamente a través de los primeros extremos libres con ayuda de una pipeta monocanal.
32. Procedimiento para el llenado de varios capilares según uno de los aspectos 29 a 31, en donde, durante el llenado, el soporte y/o los capilares está(n) orientado(s) inclinados entre una posición horizontal y vertical o verticalmente con respecto a la gravedad.
- 60 33. Procedimiento según uno de los aspectos 29 a 32, en donde el procedimiento se realiza utilizando un kit según uno de los aspectos 27 o 28.
34. Procedimiento según uno de los aspectos 29 a 33, en donde el procedimiento se realiza de forma automatizada.
- 65

35. Procedimiento según uno de los aspectos 29 a 33, en donde el procedimiento presenta al menos una de las siguientes etapas, que se realiza de forma automatizada:

- 5 1. Retirada de un soporte según uno de los aspectos 1 a 26 de un envase/cargador.
  2. Transporte del soporte a una posición de llenado.
  3. Llenado del soporte.
  4. Transporte del soporte lleno a una bandeja/un dispositivo de medición.
  5. Colocación sobre la bandeja/en el dispositivo de medición.
  - 10 6. Realización de un proceso de medición.
  7. Retirada del conjunto ordenado/bandeja del dispositivo de medición y transporte a un recipiente de almacenamiento (por ejemplo contenedor de residuos o almacenamiento intermedio).
36. Estación de llenado para llenar los capilares de un soporte según uno de los aspectos 1 a 26, en donde la estación de llenado presenta un alojamiento para el soporte y el soporte preferiblemente está inclinado en un ángulo entre 0° y 180° con respecto a la fuerza de la gravedad.
37. Estación de llenado según el aspecto 36, en donde el alojamiento es regulable, de modo que el soporte se puede orientar en un ángulo deseado con respecto a la fuerza de la gravedad.
38. Estación de llenado según el aspecto 36 o 37, en donde la estación de llenado presenta un alojamiento para alojar una placa de microtitulación, en donde la placa de microtitulación se puede orientar inclinada con respecto a la fuerza de la gravedad, preferiblemente con el mismo ángulo con el que se puede inclinar el soporte.
39. Dispositivo de regulación de temperatura para regular la temperatura de los capilares de un soporte según uno de los aspectos 1 a 26, en donde el dispositivo de regulación de temperatura presenta un cuerpo (50) de regulación de temperatura con nervios (55) de regulación de temperatura separados entre sí, y el soporte (20) se puede colocar sobre el cuerpo de regulación de temperatura de tal modo que al menos uno, preferiblemente varios de los nervios (55) de regulación de temperatura están situados entre los capilares.
40. Dispositivo de regulación de temperatura según el aspecto 39, en donde los capilares preferiblemente se calientan/enfrían mediante un colchón de aire de temperatura regulada entre los nervios de regulación de temperatura y la tapa.
41. Soporte según uno de los aspectos precedentes 1-26, en donde el soporte (20) presenta elementos de apilamiento, preferiblemente un diente (101, 102, 103) que sobresale hacia abajo desde la parte inferior del soporte (20) y al menos un entrante configurado en la parte superior del soporte (20) para el alojamiento de un diente correspondiente.
- 35 42. Soporte según el aspecto 41, en donde la distancia (b) entre dos capilares (11) de dos soportes (20) apilados es esencialmente de 4,5 mm.

#### BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

40 A continuación se describen detalladamente formas de realización preferidas de la presente invención con referencia a las figuras. Se muestran:

- Las figuras 1A y 1, una vista lateral y una vista superior de un soporte según la invención con 24 capilares sujetos en el mismo;
- 45 las figuras 1C y 1D, detalles esquemáticos de topes preferidos de los capilares en el soporte;
- la figura 2A, una vista en perspectiva del soporte de la figura 1;
- la figura 2B, una vista parcial de un área de agarre del soporte de la figura 2A;
- la figura 2C, detalles de una superficie de agarre para sistemas de manipulación/robots;
- la figura 3A, otra vista en perspectiva esquemática del soporte de la figura 2A;
- 50 la figura 3B, cuatro soportes según la invención en una bandeja según la invención;
- la figura 3C, un soporte según la invención en una bandeja según la invención de acuerdo con otra forma de realización;
- la figura 3D, una estación de llenado según la invención con un soporte colocado en la misma, cuyos capilares se llenan manualmente con una pipeta;
- 55 las figuras 4A a 4D, ejemplos de la sujeción mecánica de los capilares en el soporte según la invención;
- la figura 5, etapas de procedimiento para el llenado de soportes según la invención;
- las figuras 6A y 6B, una vista lateral y una vista superior de un soporte según la invención alternativo con 24 capilares sujetos en el mismo;
- 60 las figuras 7A y 7B, una vista en perspectiva de una realización alternativa del soporte, en este caso a modo de ejemplo según la figura 6, con un tope 13' en forma de una concavidad o escotadura, entre otras cosas;
- la figura 7C, un detalle preferido de una superficie de agarre para sistemas de manipulación/robots, en este caso a modo de ejemplo para la forma de realización según las figuras 6 o 7A y B;
- 65 la figura 8, un ejemplo en perspectiva esquemática para una manipulación automatizada, mostrando la figura 8A un extremo de un soporte con un área 3 de agarre, la figura 8B este extremo con una pinza de un sistema de manipulación y la figura 8C una vista completa de un soporte con pinzas acopladas;

5 la figura 9, un dispositivo de regulación de temperatura con el que se puede regular la temperatura de los capilares de un soporte según la invención, mostrando la figura 9A el soporte separado del dispositivo de regulación de temperatura, la figura 9B el soporte acoplado con el dispositivo de regulación de temperatura, la figura 9C una vista de detalle de la figura 9B, y la figura 9D una vista en sección a lo largo de la línea A-A de la figura 9C;

la figura 10, una representación de una inclinación de un capilar y un soporte, en donde se ilustra el llenado de los capilares en relación con la fuerza de la gravedad;

la figura 11, una vista en perspectiva de otra forma de realización alternativa del soporte desde abajo;

10 la figura 12, una vista parcial de varios soportes apilados según la forma de realización de la figura 11 desde abajo;

la figura 13, una vista frontal de ocho soportes apilados según la forma de realización de las figuras 11 y 12, en la que se ve la parte delantera de los capilares;

la figura 14, una vista lateral de los ocho soportes apilados de la figura 13; y

15 la figura 15, una vista de detalle de una configuración de las formas del soporte para lograr una capacidad de apilamiento seguro.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE FORMAS DE REALIZACIÓN PREFERIDAS

20 La figura 1B muestra esquemáticamente una forma de realización ejemplar de un soporte 20 según la invención en una vista superior. En el soporte están sujetos en un plano común 24 capilares 1 con una distancia uniforme de aproximadamente 4,5 mm, encontrándose aquí el plano común en el plano del papel o paralelo a éste. El plano común se puede ver en particular en la representación lateral de la figura 1A. El soporte tiene esencialmente dos tirantes 21, 22 de sujeción que preferiblemente se extienden aproximadamente paralelos. Preferiblemente, cada capilar 1 está sujeto en los dos tirantes de sujeción, es decir, cada capilar está sujeto en el soporte al menos en dos puntos 9, 10 separados entre sí, con lo que se logra una sujeción segura.

25 Preferiblemente, los dos tirantes 21, 22 de sujeción están separados entre sí. Preferiblemente, entre los dos tirantes de sujeción está situada la ranura de medición/ventana de medición 2, que permite que se pueda irradiar luz a través de los capilares individuales en dirección perpendicular al plano común. Por ejemplo, la ranura de medición/ventana de medición 2 permite realizar mediciones ópticas, por ejemplo mediciones de fluorescencia, preferiblemente mediciones de termoforesis a escala microscópica.

30 Preferiblemente, la ranura de medición o ventana de medición 2 está dispuesta en el centro con respecto a los dos extremos de los capilares 1, es decir, preferiblemente existe una simetría en lo que respecta a la ventana de medición y la longitud de los capilares. Por ejemplo, el soporte según la invención se utiliza para mediciones de termoforesis. La termoforesis es un proceso de transporte para partículas o biomoléculas. Es decir, este proceso de transporte también puede estar influido por otros procesos de transporte. Otros procesos de transporte son, por ejemplo, corrientes en el líquido en los capilares que pueden ser provocadas por la evaporación del líquido en los bordes de los capilares. Por lo tanto, por ejemplo pueden existir al menos 2 corrientes de líquido, pudiendo las corrientes de partículas en dirección a los extremos de los capilares provocadas por la evaporación tener en principio una influencia negativa en mediciones de termoforesis. Si las mediciones preferiblemente se realizan esencialmente en el centro o exactamente en el centro de los capilares (¡simetría!), la suma de las dos corrientes de evaporación opuestas pueden ser igual a cero, lo que posibilita una medición de termoforesis sin perturbaciones.

45 Una ventana de medición exactamente en el centro también resulta ventajosa en lo que respecta a la regulación de temperatura de los capilares o de la solución en los capilares, ya que de este modo también se pueden aprovechar de nuevo efectos de simetría. Esto también es ventajoso en lo que respecta al llenado. Tanto si el llenado se realiza desde "delante" (= extremo libre) como desde "detrás" (extremo que entra en el soporte), el líquido siempre ha de hacer el mismo recorrido hasta la ventana de medición. Es decir, los dos procesos de llenado son comparables entre sí. Durante el llenado y la primera humectación consiguiente de las paredes de los capilares con el líquido, a menudo quedan biomoléculas/partículas enganchadas/adheridas a las paredes de los capilares, es decir, en el camino a la ventana de medición se "pierden" biomoléculas/partículas que posiblemente flotan libremente en solución. Con una longitud de recorrido igual se pierde de promedio la misma cantidad de biomoléculas/partículas, por ello la simetría también resulta ventajosa en lo que respecta al llenado.

55 Preferiblemente, los extremos (superior e inferior en el dibujo) de los tirantes 21, 22 de sujeción presentan áreas 3 de agarre. Éstas sirven por un lado para que un usuario agarre el soporte y además unen los dos tirantes de sujeción firmemente entre sí. Además, las áreas 3 de agarre también pueden estar conformadas, o presentar dispositivos correspondientes, de tal modo que se posibilita o facilita un agarre automático del soporte. En particular, con la referencia numérica 4 está previsto un dispositivo o una guía para un agarre o guiado automatizado. Las áreas 3 de agarre presentan además preferiblemente un área 5 de rotulado sobre la que se puede poner información a mano o a máquina.

65 El soporte está configurado de tal modo que los capilares se pueden llenar desde un lado (en la figura 1B, el lado derecho; en la figura 1A, el lado orientado al observador). Este lado también se designa como lado 'delantero'. El lado opuesto del soporte (en la figura 1B, el lado izquierdo; o en la figura 1A, el lado no visible orientado en

sentido opuesto al observador) también se designa como 'lado posterior' o lado 'trasero'. En relación con los capilares dispuestos en el soporte se utilizan términos correspondientes.

5 Los dos extremos de un capilar 1 se designan en adelante como primer extremo 11 libre o delantero (extremo derecho en la figura 1B) y como segundo extremo 12 o extremo trasero (extremo izquierdo en la figura 1B). Preferiblemente, los primeros extremos delanteros sobresalen aproximadamente 11 mm del soporte, más concretamente del tirante 22 de sujeción delantero (derecho) del soporte, de forma que estos extremos se pueden introducir simultáneamente en cavidades de una placa de microtitulación de tal modo que se posibilita un llenado de los capilares (véanse, por ejemplo, la figura 5-2a). Preferiblemente, varios de los extremos delanteros 11 de los capilares 1, preferiblemente todos ellos, están situados en una línea A (delantera) común (véase la figura 1B), con lo que se puede lograr que los capilares se puedan introducir simultáneamente en la misma medida en las cavidades de una placa de microtitulación. Preferiblemente, la línea A se extiende paralela a una línea de conexión virtual entre el extremo delantero superior del asidero 3 y el extremo delantero inferior del asidero 3. Preferiblemente, la línea A se extiende sobre esta línea de conexión virtual.

15 Además, el asidero 3, en particular la sección delantera o el extremo delantero del asidero 3 (a la derecha en la figura 1B), puede servir como tope, con lo que por ejemplo se asegura que los extremos 11 delanteros de los capilares 1 se sumergen en las cavidades de una placa de microtitulación con una profundidad de inmersión deseada o predeterminada, es decir, el asidero 3 en su función de tope puede evitar que los extremos 11 delanteros de los capilares 1 choquen contra el fondo de las cavidades de una placa de microtitulación para que no resulten dañados. Por ejemplo, la distancia entre los extremos 11 delanteros de los capilares y la línea A es de 2 mm. Adicional o alternativamente, el tirante 22 de sujeción delantero (derecho) del soporte 20 también puede servir como un tope de este tipo.

25 Preferiblemente, el soporte según la invención tiene al menos un tope, que está configurado de tal modo que, al llenar los capilares (al sumergir los capilares en las cavidades llenas de líquidos), el tope entra en contacto (topa) con una cara exterior de una placa de microtitulación, con lo que se puede asegurar que en las cavidades solo se introducen los capilares y ningún material del soporte. En otras palabras, de acuerdo con la invención, al sumergir los capilares en las cavidades de las placas de microtitulación, únicamente el material del capilar llega al espacio interior de las cavidades, con lo que se puede evitar una contaminación accidental del líquido mediante material del soporte.

35 El soporte presenta preferiblemente un tope 13 (trasero), en el que se pueden alinear los extremos 12 traseros de los capilares. El tope 13 está previsto preferiblemente en un tercer tirante 23, que está previsto preferiblemente en dirección aproximadamente paralela a los tirantes 21, 22, más preferiblemente en el área de la cara trasera del soporte. Por lo tanto, en el tope 13, que preferiblemente se extiende paralelo a los tirantes de sujeción, se pueden alinear capilares de la misma longitud. De este modo se puede lograr ventajosamente que los primeros extremos 11 delanteros de los capilares 1 estén situados en una recta común (paralela a la línea A discontinua en la figura 1B).

40 En esta forma de realización, entre el tope 13 o el tirante 23 posterior y el tirante 21 de sujeción trasero (izquierdo) está configurada una ranura 6. Esta ranura 6 de regulación de temperatura posibilita una regulación individual o común de los capilares, por ejemplo con ayuda de aire de temperatura regulada (calentado o enfriado) que se conduce a través de la ranura 6 de regulación de temperatura. Alternativa o adicionalmente, en la ranura 6 de regulación de temperatura también puede haber un material conductor térmico, cuya temperatura se regula a través de elementos de regulación de temperatura en el dispositivo de medición y que está conectado de forma térmicamente conductiva con los capilares. Preferiblemente, para la regulación de temperatura de los capilares también se puede utilizar adicionalmente el área entre el puente 22 y el extremo 11 de los capilares. Alternativa o adicionalmente, para la regulación de temperatura de los capilares también se puede utilizar por ejemplo el área entre los puentes 21 y 22.

55 Para posibilitar un llenado de los capilares 1 por el extremo 11 delantero, entre el tope 13 y el extremo 12 trasero preferiblemente no existe ningún contacto estanco a los fluidos. La forma de realización representada presenta una ranura 7 de purga de aire, con lo que el aire presente en los capilares puede escapar durante el llenado de los capilares. Esta ranura se puede lograr por ejemplo mediante la previsión de un bisel 14 y/o escalón 15. Esto está representado a modo de ejemplo en los detalles esquemáticos de las figuras 1C y 1D. Por ejemplo, la ranura de purga de aire también se puede realizar de tal modo que consista en un intersticio estrecho entre el tope 13 y el extremo 12 trasero de los capilares, por ejemplo en este caso el tope no ha de ser oblicuo.

60 Cada capilar tiene un rótulo 8 en el tope, en este caso en el tirante 23 configurado en el tope.

65 La figura 2 muestra una representación en perspectiva de un soporte correspondiente. La figura 2B muestra el detalle de un área 3 de agarre con un dispositivo o guía para un agarre o guiado automatizado. Éste está configurado aquí preferiblemente con forma cuneiforme y presenta dos superficies 4a, 4b que se acercan oblicuamente entre sí hacia afuera, es decir, en sentido opuesto al soporte. El dispositivo 4 presenta además

unos topes 4c y 4d delantero y/o trasero, respectivamente. Preferiblemente, éstos se extienden oblicuamente o inclinados acercándose entre sí (en forma de cuña), en particular desde fuera hacia adentro, o en dirección a los capilares. También puede estar previsto un tope 4e interior, es decir dispuesto desde fuera en dirección al soporte o a los capilares. Preferiblemente, en cada caso están previstos dos topes 4c, 4d y/o 4e, que preferiblemente están dispuestos simétricamente con respecto a la configuración cuneiforme de las superficies 4a, 4b. La figura 2C muestra una vista en sección A-A de un detalle del dispositivo 4 de guía según la figura 2A.

Preferiblemente, el soporte está configurado de forma apilable. En particular, los soportes se pueden apoyar o apilar uno sobre otro, sin dañar ni ensuciar los capilares. Esto se puede posibilitar por ejemplo mediante un 'engrosamiento' adecuado del soporte, por ejemplo en la zona de las áreas 3 de agarre. Preferiblemente, para permitir un posicionamiento seguro en la pila están previstos elementos de apilamiento (no representados, véanse no obstante las figuras 11-15) que, además de una separación suficiente, posibilitan por ejemplo un posicionamiento.

Por ejemplo, en la parte inferior de un soporte puede estar configurado al menos un elemento de apilamiento, preferiblemente en forma de uno o más dientes. Para que los soportes apilados no se deslicen entre sí, además es preferible que en la parte superior de un soporte haya unos entrantes correspondientes, acoplándose durante el apilamiento el diente o los dientes con los entrantes correspondientes del soporte situado debajo. Preferiblemente, los dientes y los entrantes están configurados de modo similar a las piezas de construcción de plástico, por ejemplo Lego®. Además, también puede resultar ventajoso configurar los dientes con formas y/o tamaños diferentes para asegurar que dos soportes solo se apilan uno sobre otro en una posición. Además, en lugar de los dientes en la parte inferior del soporte también puede haber entrantes y en la parte superior del soporte puede haber correspondientemente dientes. A modo de ejemplo y preferiblemente, los soportes están configurados de tal modo que las distancias de los capilares 1 correspondientes entre sí de dos soportes adyacentes en estado apilado, tal como se ha descrito en la introducción, son por ejemplo de aproximadamente 4,5 mm u otro múltiplo de 2,25 mm. De este modo, los capilares de los soportes apilados se pueden sumergir y llenar preferiblemente de forma simultánea.

Las figuras 7A y 7B muestran una vista en perspectiva de una realización alternativa del soporte así como un detalle correspondiente. Éste presenta un tope 13' en forma de una concavidad o escotadura, que también se puede utilizar en las otras formas de realización. Las demás características corresponden a las descritas con referencia a las otras formas de realización. En este contexto, los capilares 1 topan por ejemplo en un tope trasero, tal como se ha descrito más arriba y se ha explicado con referencia a las Figuras 1C y 1D, o por ejemplo existe un intersticio estrecho entre el extremo 12 de los capilares y el tope 13'. Los capilares 1 se encuentran adicionalmente en una escotadura o concavidad, estando prevista preferiblemente una escotadura para un capilar en cada caso. Esta forma de realización permite preferiblemente, además de las ventajas ya mencionadas más arriba, no solo que pueda salir aire de los capilares, sino que el líquido que eventualmente salga adicionalmente pueda ser recogido y preferiblemente aspirado de vuelta a los capilares. Preferiblemente, de este modo se evita que un líquido que salga de un capilar fluya a capilares adyacentes. Preferiblemente, de este modo se puede dificultar o incluso evitar un 'lavado' no deseado de los capilares.

La figura 3A muestra otra vista en perspectiva esquemática del soporte de las figuras 1 o 2A. En la figura 3B está representado a modo de ejemplo cómo están dispuestos varios soportes 20 según la invención, en este caso cuatro, en una bandeja 30 según la invención. La figura 3C muestra otra bandeja 30' que está configurada para alojar un soporte 20 individual. En este contexto, la bandeja 30 o 30' está configurada para alojar uno o más soportes 20. Preferiblemente, la bandeja presenta para ello una o más concavidades y/u otros medios mecánicos, como por ejemplo resaltes o dispositivos de aprisionamiento. Éstos están adaptados a la geometría del soporte y permiten preferiblemente un posicionamiento seguro y antideslizante del soporte o de los soportes sobre la bandeja.

La figura 3D muestra una estación 30' de llenado según la invención con un soporte 20 según la invención. Además, preferiblemente, la estación 30" de llenado está configurada u orientada para lograr un posicionamiento inclinado del soporte 20, por ejemplo de 45° con respecto a la horizontal. De este modo por ejemplo se puede facilitar un llenado manual. Las ventajas preferidas de dicha inclinación del soporte 20 y/o de los capilares con respecto a la fuerza de la gravedad se describen con mayor detalle más abajo con referencia a la figura 10. Además, la estación 30" de llenado está configurada preferiblemente para alojar una placa 32 de multititulación y disponerla en relación con el soporte. De este modo se puede simplificar un llenado manual de los capilares.

Las figuras 4A a 4D muestran ejemplos para la sujeción mecánica de capilares 1 individuales en el soporte según la invención, sin no obstante estar limitados a los mismos. Por ejemplo, la figura 4A muestra a la izquierda un capilar 1 que está sujeto en el soporte con ayuda de una pinza de dos piezas. En la forma de realización representada, la pinza en dos piezas presenta dos elementos 41, 42 en forma de L que sobresalen esencialmente del soporte y que sujetan el capilar 1 en el soporte. Preferiblemente, al menos uno de los elementos 41, 42 es tan flexible que el capilar se puede introducir a presión en el espacio intermedio 43 entre los elementos en forma de L, es decir, al menos uno de los elementos 41, 42 en forma de L se desvía de forma flexible lateralmente hacia

afuera cuando el capilar se introduce a presión en el espacio intermedio, y preferiblemente vuelve elásticamente hacia atrás cuando el capilar se encuentra en el espacio intermedio 43. Esto se puede favorecer preferiblemente mediante la previsión de un chaflán 44 en al menos uno de los elementos 41, 42.

5 La figura 4B muestra otra forma de realización según la invención para la sujeción del capilar 1 sobre el soporte mediante adhesión. Preferiblemente, en el soporte está configurado un entrante 44 o muesca 44, que sirve para el alojamiento de adhesivo 45 y/o del capilar 1. En la forma de realización representada, la profundidad del entrante es menor que el diámetro del capilar, de modo que el capilar adherido sobresale del soporte (hacia arriba).

10 La figura 4C muestra otra forma de realización según la invención para sujetar el capilar 1 sobre el soporte mediante estampación o estampación en caliente. En este contexto, preferiblemente está previsto al menos un elemento 46 que después de depositar o introducir un capilar 1 se deforma plásticamente de modo que fija el capilar. Esto puede tener lugar preferiblemente mediante una herramienta correspondiente, por ejemplo un punzón 406, que también puede estar configurado como punzón de estampación en caliente.

15 Por último, la figura 4D muestra a modo de ejemplo la sujeción del capilar 1 en el soporte con ayuda de una pieza 48 de sujeción adicional. La pieza 48 de sujeción está configurada preferiblemente como un elemento independiente del soporte 10 y presenta una forma esencialmente angular o forma de L. También son posibles por ejemplo una forma de U u otras geometrías. El soporte o puente está provisto de un elemento de alojamiento correspondiente, en este caso una abertura 49. La sujeción de la pieza 48 de sujeción en el elemento 49 de alojamiento puede tener lugar mediante unión geométrica o unión forzada. La forma de la pieza de sujeción permite rodear al menos parcialmente un capilar introducido o depositado y de este modo fijar el mismo al soporte.

20 Preferiblemente, los medios de sujeción, en particular como se describen más arriba, están configurados de tal modo que, en caso dado junto con el puente, rodean esencialmente los capilares individuales a lo largo de su perímetro. De este modo se puede formar preferiblemente una barrera que evita que, al llenar los capilares, el líquido que ha llegado a la parte exterior de los mismos llegue al área de medición. La barrera puede ser mecánica (rodeando los capilares prácticamente por completo) y/o física (solo una pequeña ranura o espacio libre, de modo que, por ejemplo debido a la tensión superficial, dentro de los tiempos de uso, por ejemplo hasta 5 días, no pasa ningún líquido a través de la misma).

25 La figura 5 muestra etapas de procedimiento preferidas para el llenado de soportes según la invención, así como la utilización de soportes y bandejas según la invención. En este contexto, en una primera etapa según la figura 5, una placa de múltiples pocillos se carga con líquido de muestra. Esto tiene lugar preferiblemente mediante un robot de llenado, como es conocido en el estado actual de la técnica.

30 A continuación, de acuerdo con la etapa 5-2, se llenan los capilares dispuestos en el soporte según la invención. Esto tiene lugar por ejemplo mediante inmersión simultánea de todos los capilares de al menos un soporte en pocillos o concavidades de la placa de microtitulación según la etapa 5-2a. En este contexto, una disposición apilada de varios soportes, tal como se describe más arriba, posibilita un llenado simultáneo de los capilares de varios soportes. Preferiblemente, el soporte está configurado y/o dimensionado ventajosamente de tal modo que se facilita el posicionamiento del soporte, y por lo tanto de los capilares, en relación con la placa de microtitulación, por ejemplo mediante topes predeterminados, por ejemplo de las áreas 3 de agarre, en la placa de microtitulación. Preferiblemente también se puede prever un adaptador o una ayuda de llenado, representado esquemáticamente en la figura 5-2a, que apoya y facilita una inmersión y llenado de los capilares. Por lo tanto, el soporte según la invención permite un llenado simultáneo semiautomático de una pluralidad de capilares, por ejemplo de 24 capilares.

35 Preferiblemente, la ayuda de llenado o ayuda de introducción evita un deterioro de los capilares. Preferentemente, la ayuda de llenado está realizada de tal modo que los capilares y la placa de microtitulación se orientan preferiblemente en un ángulo determinado en relación con la dirección de la gravedad, para favorecer el llenado de los capilares. Por ejemplo, en la figura 10 se ilustra la inclinación de la placa 32 de microtitulación y de los capilares 1 en relación con la fuerza de la gravedad. Preferiblemente, la placa de microtitulación y/o los capilares se orientan en ángulos de aproximadamente 0°, aproximadamente 30°, aproximadamente 45°, aproximadamente 60°, aproximadamente 90° o aproximadamente 180° con respecto a la fuerza de la gravedad g. Preferiblemente, esta orientación/inclinación mediante la ayuda de llenado se realiza de tal modo que el eje longitudinal de los capilares sea esencialmente perpendicular (véase el ángulo g1) con respecto al plano del fondo/superficie de base de la placa de microtitulación. Por ejemplo, si la placa de microtitulación se orienta mediante la ayuda de llenado de tal modo que su superficie de base/superficie de fondo está orientada en un ángulo de 30° con respecto a la dirección de la gravedad (véase el ángulo g0), en este caso los capilares/los soportes de capilares se orientan mediante la ayuda de llenado de tal modo que formen un ángulo de 60° con respecto a la dirección de la gravedad. En este contexto, la placa 32 de microtitulación y los capilares 1 se orientan entre sí mediante la ayuda de llenado de tal modo que se evita una rotura de los capilares al sumergirlos en la placa de

microtitulación. Preferiblemente, la placa de microtitulación se orienta en relación con los capilares de tal modo que el eje longitudinal de los capilares esté orientado paralelo a las paredes de las cavidades en la placa de microtitulación. Preferiblemente, esta posición inclinada con respecto a la dirección de la gravedad facilita el llenado de los capilares, ya que, en caso de una posición inclinada, las fuerzas de capilaridad no han de trabajar contra toda la fuerza de la gravedad (principio del "plano inclinado"). Por ejemplo, la posición inclinada de las placas de microtitulación y de los capilares puede depender del líquido que haya de ser absorbido. Por ejemplo, en caso de líquidos con mucho detergente, la placa de microtitulación se puede orientar en un ángulo mayor en relación con la dirección de la gravedad para evitar que los líquidos se salgan de las cavidades. Por ejemplo, el plano de fondo/superficie de base de la placa de microtitulación puede estar orientado en un ángulo de 0° en relación con la gravedad, o por ejemplo también en un ángulo de 180° con respecto a la gravedad (la placa de microtitulación está boca abajo) para asegurar el llenado de los capilares con líquidos muy viscosos o líquidos en los que se producen fuerzas de capilaridad bajas.

Alternativamente, los capilares se puede llenar mediante pipeteado, tal como se describe por ejemplo en relación con las figuras 3D o 5-2b. El soporte según la invención resulta especialmente ventajoso en este contexto, ya que posibilita un llenado seguro, en particular mediante una orientación y una disposición adecuadas de los capilares. En este contexto se posibilita en particular el llenado simultáneo de una pluralidad de capilares.

Alternativamente, tal como se describe más abajo, el soporte según la invención permite un llenado automático de los capilares.

En una siguiente etapa 5-3 preferida, el soporte o los soportes se depositan sobre una bandeja según la invención o se posicionan sobre la misma. Después, la bandeja con el/los soporte(s) se introduce en un analizador, etapa 5-4. Dependiendo de la configuración del analizador, los soportes también se pueden introducir directamente, es decir, sin bandeja. No obstante, la utilización de una bandeja resulta ventajosa, en particular con vistas a la manipulación y la seguridad del proceso.

Después del análisis, la bandeja se saca del analizador, eventualmente se lleva a un almacenamiento intermedio, por ejemplo para posteriores mediciones de comparación, y a continuación se vacía, etapa 5-5. La bandeja puede ser reutilizada después. Preferiblemente, los soportes se desechan.

La figura 6B muestra esquemáticamente una forma de realización ejemplar de un soporte 20' según la invención en una vista superior, la figura 6A en la vista lateral. El soporte 20' corresponde esencialmente al descrito en relación con las figuras 1 y 2. Por ello, a continuación solo se abordarán las diferencias, pudiendo preverse las características diferentes entre las formas de realización preferiblemente también en la otra forma de realización respectiva. Preferiblemente, por ejemplo el tope 13' en forma de escotadura de acuerdo con la forma de realización según las figuras 6 y 7, como ya se ha descrito más arriba, también se puede prever en la forma de realización según las figuras 1 y 2. Esto es aplicable a la inversa al tope de acuerdo con la forma de realización según las figuras 1 y 2, que también se puede prever en la forma de realización según las figuras 6 y 7. Además, las características descritas a continuación, individualmente o en combinación, también se pueden prever en las otras formas de realización, o pueden ser sustituidas o completadas por las características previstas en otras formas de realización.

El soporte según la figura 6 presenta preferiblemente al menos una perforación o una abertura o concavidad 25, preferiblemente dos, tal como está representado. Preferiblemente, las perforaciones 25 presentan una configuración alargada y se extienden en dirección aproximadamente paralela a los capilares 1. Preferiblemente, las perforaciones 25 están situadas entre el área 3 de agarre y los capilares 1. Pueden estar limitadas por el área 3 de agarre, los puentes 21, 22 y/o 23, así como en caso dado otro puente 27 de limitación que se extiende esencialmente en dirección transversal a los puentes 21, 22 y/o 23 y preferiblemente está situado entre la perforación 25 y los capilares 1.

La perforación permite preferiblemente el posicionamiento y la orientación exactos del soporte, por ejemplo en el llenado semiautomático o automático y/o en la disposición sobre una bandeja según la invención. En estas perforaciones se acoplan cúpulas exactamente adaptadas, con lo que se puede lograr un posicionamiento o una orientación exactos del soporte. Estas cúpulas o resaltes pueden estar previstos en una ayuda de llenado, una bandeja y/o una pinza de un robot/un dispositivo de manipulación.

Otra característica preferida consiste en la formación de un tope de profundidad a través de las perforaciones 25. Esto puede resultar ventajoso en la inmersión en placas de microtitulación. En particular, las perforaciones permiten que un elemento de guía, por ejemplo un perno cilíndrico (no representado) se acople en las mismas. De este modo, el conjunto ordenado solo se puede desplazar en el área o a lo largo de la perforación libre (véase la flecha en la figura 6B). Dicho elemento de guía puede estar previsto en una ayuda de llenado y/o una pinza de un robot/un dispositivo de manipulación. Por lo tanto, las perforaciones permiten ventajosamente un guiado y/o posicionamiento en la dirección longitudinal de los capilares dispuestos sobre el soporte y/o en la dirección transversal de los capilares en su plano de disposición. Preferiblemente, la perforación no está configurada como

- una configuración pasante, sino como una concavidad. Entonces también puede permitir, por ejemplo, un guiado y/o posicionamiento perpendicular al plano de disposición de los capilares. En este caso pueden estar previstas al menos 1, 2 o 4 perforaciones 25. Si se prevén más de dos perforaciones configuradas como concavidades, en cada caso puede haber dos perforaciones situadas en lados opuestos de un área 3 de agarre. De este modo se puede lograr un guiado y/o posicionamiento pluridimensional ventajoso.
- Otra ventaja del soporte según la invención consiste en la posible automatización. En particular, los soportes según la invención tienen preferiblemente dispositivos/superficies 4 de agarre que permiten manipular el soporte automáticamente, por ejemplo con robots pipeteadores u otros dispositivos/pinzas automáticos. De este modo, todo el proceso de llenado se puede automatizar por completo. Previamente ya se ha descrito una configuración preferida de los dispositivos 4 de guía o de agarre. Los dispositivos 4 de este tipo facilitan en particular el agarre mediante, por ejemplo, un dispositivo de manipulación. Preferiblemente están dispuestos en caras exteriores opuestas del soporte, preferiblemente en lados longitudinales (lados que se extienden transversalmente con respecto al eje longitudinal) de la cara orientada hacia afuera de las áreas 3 de agarre. No obstante, los expertos entenderán que también son posibles otras posiciones.
- Los dispositivos de agarre, por ejemplo tal como se han descrito más arriba, están vaciados de tal modo, o permiten en particular, que el conjunto ordenado se pueda posicionar de forma segura y centrada en una pinza. Por ejemplo, las superficies 4a, 4b, 4c, 4d cuneiformes favorecen la orientación automática o el centrado automático tanto en el eje horizontal como en el vertical. Aunque el conjunto ordenado no esté empaquetado firmemente, no se puede soltar fácilmente de las pinzas (adición de tolerancia).
- Los dispositivos de agarre permiten además agarrar el soporte de una pila de soportes, de un paquete, y sacarlo de una superficie o de un dispositivo. En este contexto solo es necesario que en los lados estrechos haya suficiente espacio para que las pinzas puedan agarrar los dispositivos de agarre. Preferiblemente, los dispositivos de agarre están diseñados de tal modo que pueden ser agarrados con una pinza combinada, que puede realizar diferentes etapas de manipulación.
- La figura 8 muestra a modo de ejemplo una pinza correspondiente de un robot o sistema de manipulación, que está configurada con una geometría correspondiente al dispositivo de agarre y está acoplada con éste. La pinza presenta superficies correspondientes a las superficies 4a, 4b, 4c, 4d y 4e, que se pueden acoplar con éstas, en particular para de este modo posibilitar un agarre seguro y un posicionamiento y manipulación seguros. La figura 8 muestra un ejemplo en perspectiva esquemática para una manipulación automatizada, mostrando la figura 8A un extremo de un soporte con un área 3 de agarre y la figura 8B este extremo con una pinza del sistema de manipulación, que está acoplada con el dispositivo 4 de agarre del área 3 de agarre. La figura 8C muestra una vista completa del soporte con pinzas acopladas.
- La figura 9A muestra a modo de ejemplo un dispositivo de regulación de temperatura para regular la temperatura de los capilares 1 de un soporte 20. La vista en perspectiva muestra el soporte separado del dispositivo de regulación de temperatura, antes de la regulación de temperatura. El dispositivo de regulación de temperatura presenta un cuerpo 50 de regulación de temperatura con nervios 55 de regulación de temperatura separados entre sí. Entre los nervios de regulación de temperatura están configurados unos entrantes 51, que sirven para el alojamiento de los capilares 1 (véanse las figuras 9B, 9C y 9D). La figura 9B muestra un soporte 20 que está dispuesto sobre el cuerpo de regulación de temperatura de tal modo que al menos uno, preferiblemente varios de los nervios 55 de regulación de temperatura están situados entre los capilares. Los capilares están situados en los entrantes 51 correspondientes. Preferiblemente, el dispositivo de regulación de temperatura tiene al menos una fila de nervios de regulación de temperatura, preferiblemente dos filas de nervios de regulación de temperatura, tal como está representado en las figuras 9A a 9C.
- Preferiblemente, la primera fila de nervios 55 de regulación de temperatura está configurada de tal modo que éstos están situados entre los capilares 1 delante del puente 22 delantero (tirante de sujeción delantero) del soporte 20 cuando el soporte se coloca en el dispositivo de regulación de temperatura para la regulación de temperatura.
- Además es preferible que una segunda fila de nervios 55 de regulación de temperatura esté configurada de tal modo que éstos estén situados entre los capilares 1 y detrás del puente 21 central (tirante de sujeción central), preferiblemente entre el puente 21 y el tercer tirante 23, cuando el soporte se coloca en el dispositivo de regulación de temperatura para la regulación de temperatura.
- En otras palabras, durante la regulación de temperatura, los nervios de regulación de temperatura están situados preferiblemente en el área 6 de regulación de temperatura del soporte, presentando un soporte preferiblemente dos áreas de regulación de temperatura que preferentemente posibilitan una regulación de temperatura individual o conjunta de uno o varios capilares. Una primera área 6 de regulación de temperatura del soporte está configurada preferiblemente entre uno de los dos puentes 21, 22 y el puente 23 trasero y/o entre uno de los dos puentes 21, 22 y el extremo (11) libre.

Preferiblemente, los capilares se calientan/enfrían/regulan en temperatura mediante un colchón de aire de temperatura regulada entre los nervios de regulación de temperatura y la tapa (no incluida en el dibujo). Preferiblemente, la tapa está realizada de tal modo que cubre por completo el soporte y los capilares y preferiblemente presenta una abertura en la zona del área de medición 2.

Un proceso en el que está integrado un dispositivo de manipulación se puede representar a modo de ejemplo de la siguiente manera, siendo opcionales las etapas individuales: 0. Apertura del envase mediante la pinza. 1. Retirada de un conjunto ordenado del envase del envase/cargador. 2. Transporte el conjunto ordenado a una posición de llenado. 3. Llenado del conjunto ordenado. 4. Transporte del conjunto ordenado lleno a una bandeja/un dispositivo de medición. 5. Colocación (y posicionamiento) sobre la bandeja/en el dispositivo de medición. 6. Después del proceso de medición: retirada del conjunto ordenado/bandeja del dispositivo de medición y transporte a un recipiente de almacenamiento (por ejemplo contenedor de residuos o almacenamiento intermedio).

La figura 11 muestra una vista en perspectiva de otra forma de realización preferida desde abajo. En particular, la comparación del soporte 20 de capilares de la figura 6B con la forma de realización alternativa de la figura 11 muestra fundamentalmente una construcción muy similar. No obstante, en la forma de realización de la figura 11 se han reducido u omitido las áreas 3 de agarre en ambos lados. Por lo tanto, esta forma de realización alternativa es más compacta y está diseñada preferiblemente para una manipulación automática y/o un ahorro de espacio.

La figura 12 muestra una vista de detalle en perspectiva de los soportes 20 de capilares de la figura 11. En particular, esta vista de detalle muestra dientes 101, 102 y 103 con cuya ayuda se pueden apilar fácilmente los soportes 20 de capilares. Esto tiene ventajas tanto para el almacenamiento como para el envasado y la manipulación automática y manual. Preferiblemente, los soportes 20 de capilares tienen "dientes" 101, 102 y/o 103 que sobresalen hacia abajo y que se agarran o se acoplan en entrantes correspondientes en la parte superior del soporte 20 de capilares subyacente. Preferiblemente, los dientes y entrantes están configurados de modo similar a las piezas de construcciones de niños (por ejemplo Lego®), con lo que varios soportes 20 de capilares se pueden apilar simplemente uno encima de otro. Esto tiene la ventaja preferible de que los soportes de capilares encajados de este modo no se deslizan entre sí, es decir, los soportes de capilares no se deslizan separándose en el plano. Preferiblemente, los soportes de capilares están dimensionados de tal modo que los capilares de dos soportes adyacentes en una pila están separados entre sí 4,5 mm. En otras palabras, los soportes de capilares son tan altos que los capilares de soportes de capilares adyacentes presentan en altura (véanse las figuras 13 y 14) una distancia "b" de aproximadamente 4,5 mm, correspondiente a la medida de cuadrícula de una placa de 384 pocillos. Preferiblemente, la distancia "b" de centro a centro de dos capilares situados en soportes apilados adyacentes es esencialmente de 4,5 mm. Correspondientemente, de este modo se pueden apilar por ejemplo de 2 a 16 soportes 20 de capilares e introducir simultáneamente en una placa de múltiples pocillos. Preferiblemente, esto funciona también para placas de múltiples pocillos de 96 pocillos (cuadrícula de 9 mm → como máximo 4 capilares por pocillo) y de 384 pocillos (cuadrícula de 4,5 mm). En el caso de las placas de 1.536 pocillos (medida de cuadrícula 2,25 mm), con una distancia  $b = 4,5$  mm "solo" se alcanza una fila de cada dos, pero esto puede ser ventajoso para determinadas aplicaciones. No obstante, la placa de múltiples pocillos completa se puede aprovechar sumergiendo 2 veces una pila de 16 soportes.

La figura 13 muestra una vista frontal de ocho soportes 20 apilados, en la que se ven las aberturas libres de los capilares 11. La distancia b arriba mencionada está incluida en el dibujo a modo de ejemplo para dos soportes adyacentes.

Además, en esta vista de los soportes 20 de capilares apilados se puede distinguir la disposición en la cuadrícula de 4,5 x 4,5 mm. En otras palabras, los capilares están dispuestos en una cuadrícula de 4,5 mm tanto en altura (dirección z) como en la "dirección x", extendiéndose los capilares a lo largo de la dirección "y" (véase la figura 14).

La figura 14 muestra la pila de la figura 13 en una vista lateral. De nuevo, la distancia entre capilares de fichas de capilares apiladas está representada con una distancia  $b = 4,5$  mm. Además, en esta forma de realización está representada una superficie 27 estriada a la izquierda y la derecha de un "bisel de agarre" 28. Estos elementos ayudan a robots a agarrar los soportes 20 de capilares.

La figura 15 es una sección a través de los soportes 20 de capilares apilados. En esta representación se puede distinguir claramente cómo los dientes 101, 102 y 103 del soporte situado encima se acoplan en entrantes correspondientes en el soporte 20 situado debajo.

La invención incluye además las expresiones, características, valores numéricos o intervalos etc. precisos o exactos cuando anterior o posteriormente se han mencionado estas expresiones, características, valores numéricos o intervalos en relación con expresiones tales como, por ejemplo, "cerca de, aproximadamente,

alrededor de, esencialmente, en general, al menos, como mínimo" etc. (es decir, "aproximadamente 3" ha de incluir también "3", o "esencialmente radial" también ha de incluir "radial). Además, la expresión "o" significa "y/o".

**REIVINDICACIONES**

- 5 **1.** Soporte (20) con varios capilares (1), en particular para mediciones de termoforesis, en donde los capilares (1) están dispuestos en un plano y sujetos mecánicamente en el soporte (20), y
- 10 al menos un primer extremo (11) libre de cada capilar (1) sobresale del soporte (20) de tal modo que los extremos libres de los capilares (1) se pueden introducir simultáneamente en cavidades de una placa de microtitulación,
- 10 en donde en el soporte (20) están previstos elementos de apilamiento en forma de al menos un diente (101, 102, 103) sobresaliente y al menos un entrante configurado, en donde, cuando los soportes están apilados, el entrante se acopla con el diente de un soporte adyacente de la pila.
- 15 **2.** Soporte según la reivindicación 1, en donde la distancia entre capilares adyacentes es de aproximadamente 2,25 mm o un múltiplo integral de dicha distancia, preferiblemente 4,5 mm.
- 20 **3.** Soporte según la reivindicación 1, en donde
- 20 i) el primer extremo (11) libre sobresale del soporte de 3 mm a 20 mm, preferiblemente de 10 mm a 12 mm, preferiblemente 11 mm, y/o en donde el primer extremo (11) libre sobresale del soporte de tal modo que se puede introducir en una cavidad de una placa de microtitulación de 3 mm a 20 mm, preferiblemente de 10 mm a 12 mm, preferiblemente 11 mm, y preferiblemente en la cavidad solo se introducen los capilares, y/o
- 25 ii) los capilares tienen una longitud de 5 mm a 50 mm, preferiblemente de 10 mm a 40 mm, 30-35 mm y preferiblemente de aproximadamente 32 mm.
- 30 **4.** Soporte según una de las reivindicaciones precedentes, en donde los capilares (1) están sujetos sobre el soporte (20) de tal modo que un segundo extremo (12) de los capilares (1) está abierto para que pueda escapar el aire, preferiblemente cuando el primer extremo (11) libre se llena de líquido o se sumerge en un líquido para llenarlo.
- 35 **5.** Soporte según una de las reivindicaciones precedentes que presenta, al menos en una cara, preferiblemente en las dos caras, una/varias superficie(s) (3, 27) de agarre y/o ayuda(s) (4, 25, 28) de posicionamiento para una manipulación automática, en donde la ayuda de posicionamiento está adaptada para un agarre o guiado automatizados y preferiblemente presenta al menos una sección de configuración cuneiforme, preferiblemente dos secciones de configuración cuneiforme.
- 40 **6.** Soporte según una de las reivindicaciones precedentes, en donde el soporte presenta al menos dos puentes (21, 22) que preferiblemente se extienden paralelos entre sí, que preferiblemente se extienden en dirección transversal con respecto al eje longitudinal de los capilares, y que preferiblemente están separados entre sí, en donde los capilares (1) preferiblemente están sujetos en cada caso en al menos dos puntos o áreas en el soporte, estando situado preferiblemente un punto sobre el primer puente (21) y un punto sobre el segundo puente (22).
- 45 **7.** Soporte según una de las reivindicaciones precedentes, en donde el soporte presenta un tope (13) que está previsto en un tercer puente (23), en el que se pueden alinear los extremos traseros de los capilares (1).
- 50 **8.** Soporte según una de las reivindicaciones precedentes, en donde el soporte presenta un entrante (2) de medición de tal modo que los capilares (1) pueden ser alumbrados o iluminados, preferiblemente en un área central entre el primer y el segundo extremos (11, 12) de los capilares (1), con luz de una fuente luminosa que emite luz perpendicular al plano común, en donde el entrante (2) de medición está configurado preferiblemente entre los dos puentes (21, 22), y en donde el entrante (2) de medición tiene una anchura preferiblemente entre 2 mm-6 mm, preferiblemente entre 3-5 mm, y más preferiblemente de aproximadamente 4 mm.
- 55 **9.** Soporte según una de las reivindicaciones precedentes, en donde el soporte presenta un área (6) de regulación de temperatura, preferiblemente dos áreas de regulación de temperatura, que preferiblemente posibilitan una regulación de temperatura individual o común de uno o más capilares, en donde el área (6) de regulación de temperatura está configurada preferiblemente entre uno de los dos puentes (21, 22) y el puente (23) trasero y/o entre uno de los dos puentes (21, 22) y el extremo (11) libre.
- 60 **10.** Soporte según una de las reivindicaciones precedentes, en donde el primer extremo (11) libre de cada capilar (1) sobresale del soporte (20), sobresaliendo de uno de los puentes (21, 22), en particular del puente (22) exterior orientado hacia el extremo (11) libre.

- 5 **11.** Soporte según una de las reivindicaciones precedentes, en donde el soporte (20) está configurado de tal modo que los extremos (11) libres de los capilares se pueden introducir simultáneamente en cavidades de una placa de microtitulación estándar de 96, 384 o 1.536 pocillos, y el soporte (20) está cargado preferiblemente con 4, 6, 8, 12, 16, 24, 48 o 96 capilares (1).
- 5 **12.** Soporte según una de las reivindicaciones precedentes, en donde el soporte (20) se puede identificar de forma inequívoca, preferiblemente con al menos uno de los siguientes procedimientos: rotulado, coloración, código de barras, código de barras 2D, código Datamatrix, RFID.
- 10 **13.** Soporte según una de las reivindicaciones 1-2, en donde la distancia (b) entre dos capilares (1) de dos soportes (20) apilados es de 4,5 mm.
- 15 **14.** Kit con un soporte según una de las reivindicaciones precedentes y una bandeja para el alojamiento de al menos un soporte, preferiblemente para el alojamiento de varios soportes.
- 15 **15.** Procedimiento para el llenado de varios capilares en un soporte según una de las reivindicaciones precedentes 1 - 13, en donde
- 20 i) los diversos capilares se llenan simultáneamente con ayuda de fuerzas de capilaridad, introduciendo los primeros extremos libres de los capilares simultáneamente en cavidades de una placa de microtitulación, o  
ii) varios de los diversos capilares se llenan simultáneamente a través de los primeros extremos libres con ayuda de una pipeta multicanal.
- 25 **16.** Procedimiento para el llenado de varios capilares según la reivindicación 15, en donde, durante el llenado, el soporte y/o los capilares está(n) orientado(s) inclinado(s) entre una posición horizontal y vertical o verticalmente con respecto a la gravedad.
- 30 **17.** Procedimiento según una de las reivindicaciones 15 a 16, en donde el procedimiento presenta al menos una de las siguientes etapas, que se realiza de forma automatizada:
- 35 1. retirada de un soporte de un envase/cargador,  
2. transporte del soporte a una posición de llenado,  
3. llenado del soporte,  
4. transporte del soporte lleno a una bandeja/un dispositivo de medición,  
5. colocación sobre la bandeja/en el dispositivo de medición,  
6. realización de un proceso de medición,  
7. retirada del conjunto ordenado/bandeja del dispositivo de medición y transporte a un recipiente de almacenamiento (por ejemplo contenedor de residuos o almacenamiento intermedio).
- 40 **18.** Estación de llenado con un soporte (20) según una de las reivindicaciones 1 a 13 para llenar los capilares de un soporte (20), en donde la estación de llenado presenta un alojamiento para el soporte (20) y el soporte preferiblemente está inclinado en un ángulo entre 0° y 180° con respecto a la fuerza de la gravedad.
- 45 **19.** Dispositivo de regulación de temperatura con un soporte (20) según una de las reivindicaciones 1 a 13 para regular la temperatura de los capilares del soporte, en donde el dispositivo de regulación de temperatura presenta un cuerpo (50) de regulación de temperatura con nervios (55) de regulación de temperatura separados entre sí, y el soporte (20) se puede colocar sobre el cuerpo de regulación de temperatura de tal modo que al menos uno, preferiblemente varios de los nervios (55) de regulación de temperatura están situados entre los capilares.

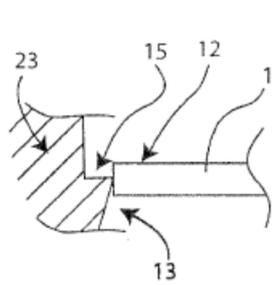
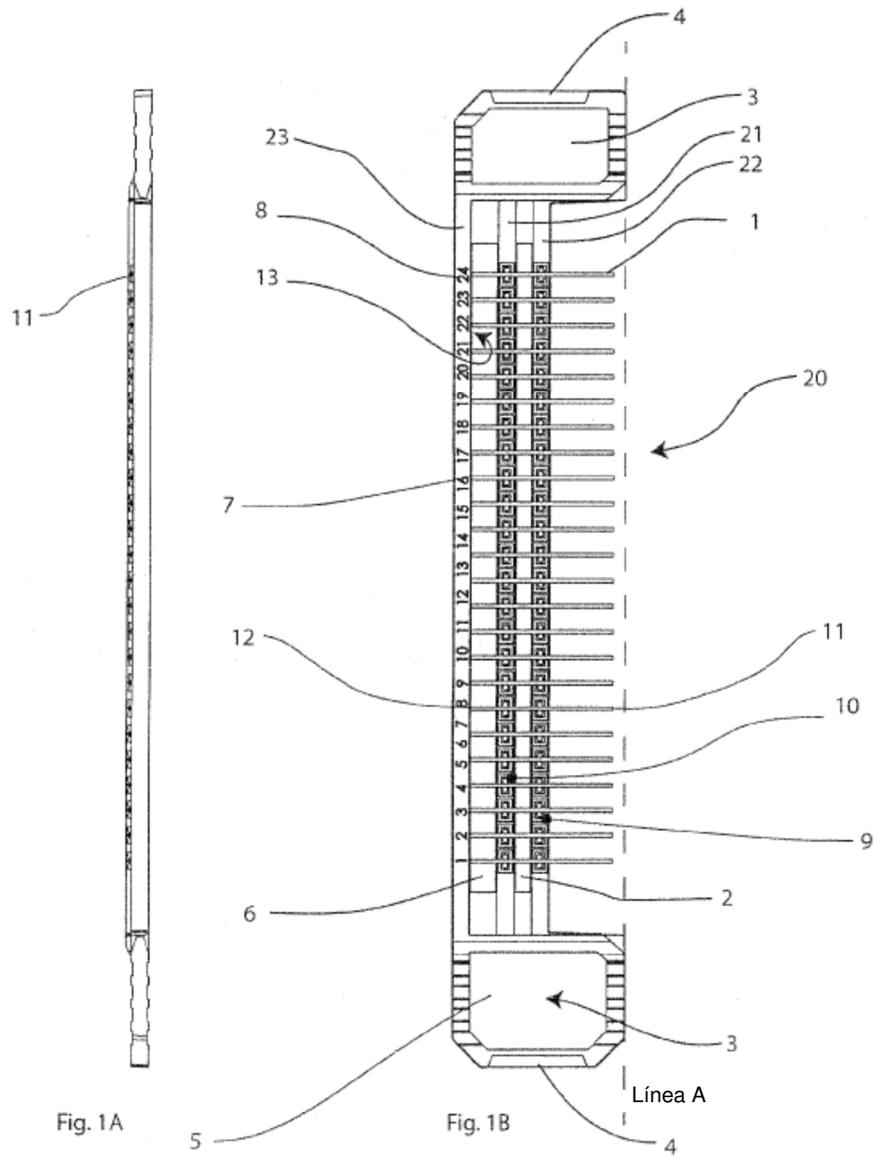


Fig. 1C

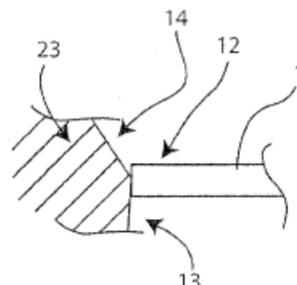


Fig. 1D

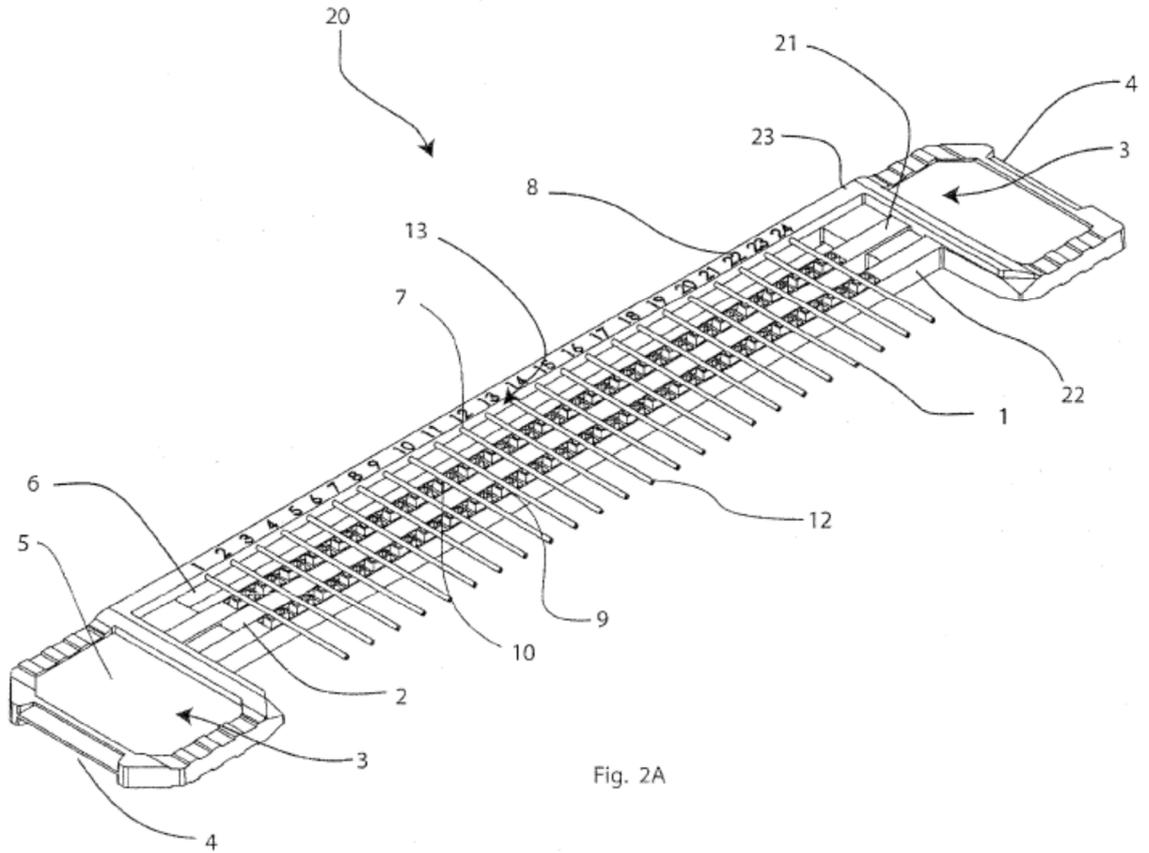


Fig. 2A

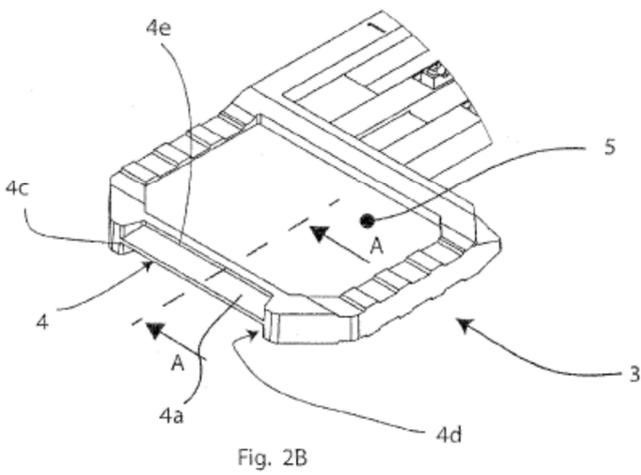


Fig. 2B

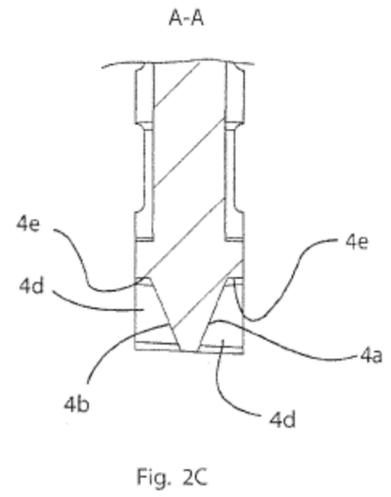


Fig. 2C

Fig. 3A

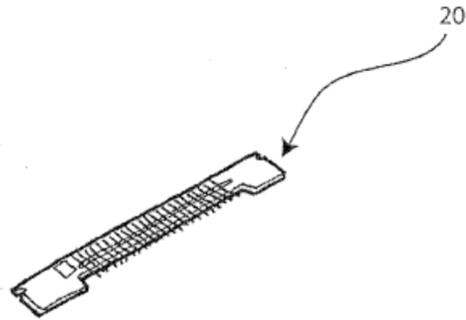


Fig. 3B

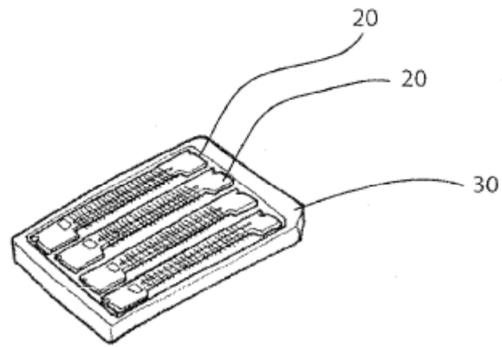


Fig. 3C

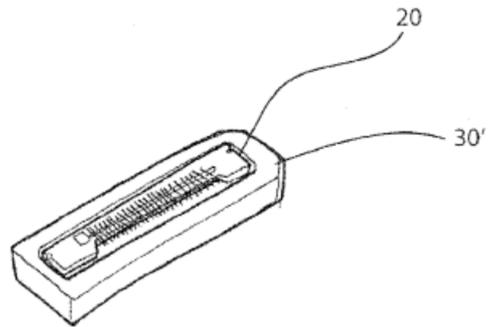
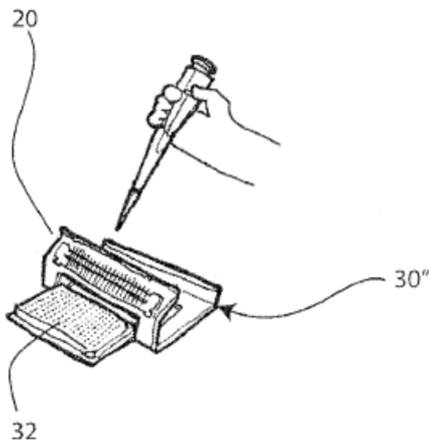


Fig. 3D



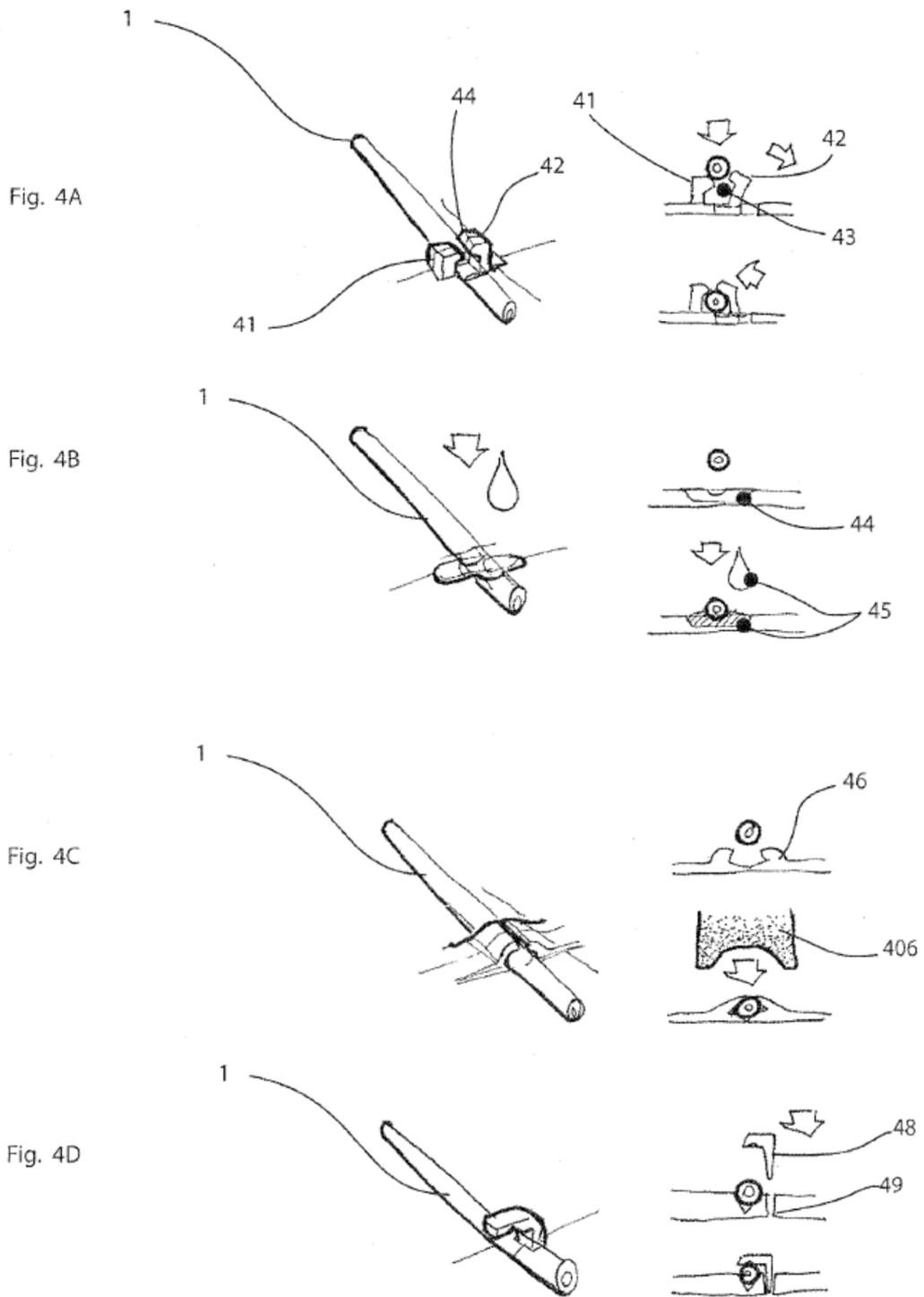


Fig. 5-1

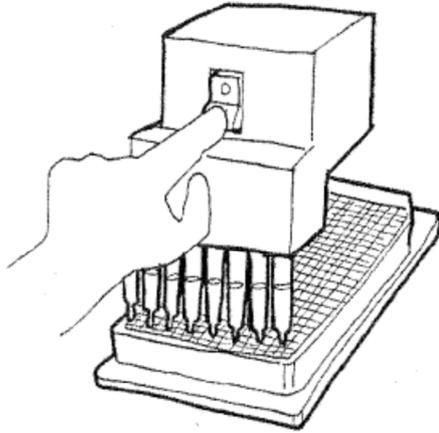


Fig. 5-2a

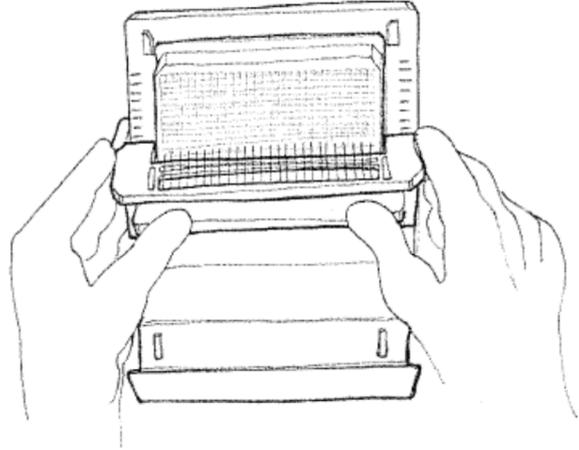


Fig. 5-2b

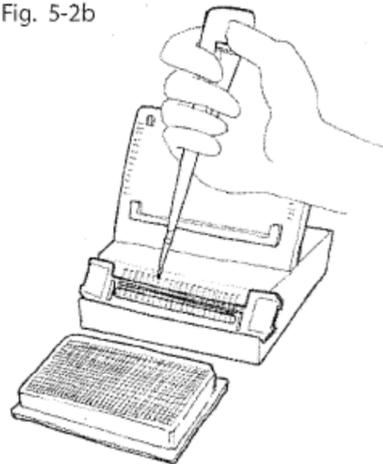


Fig. 5-3

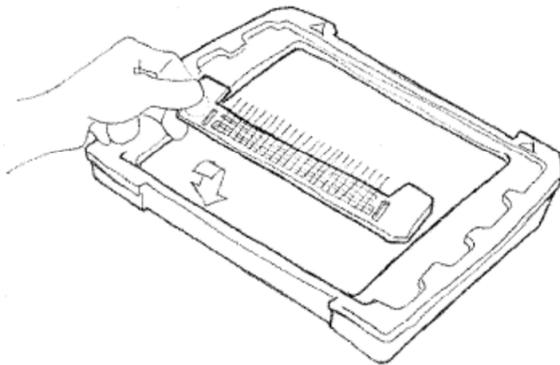


Fig. 5-4

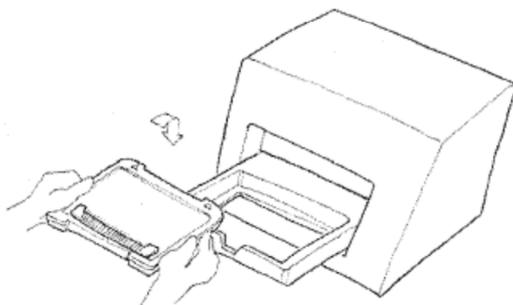


Fig. 5-5

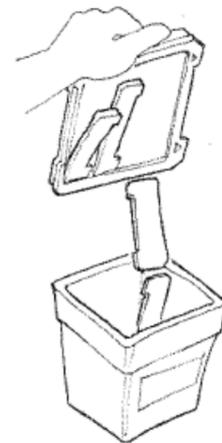


Fig. 5

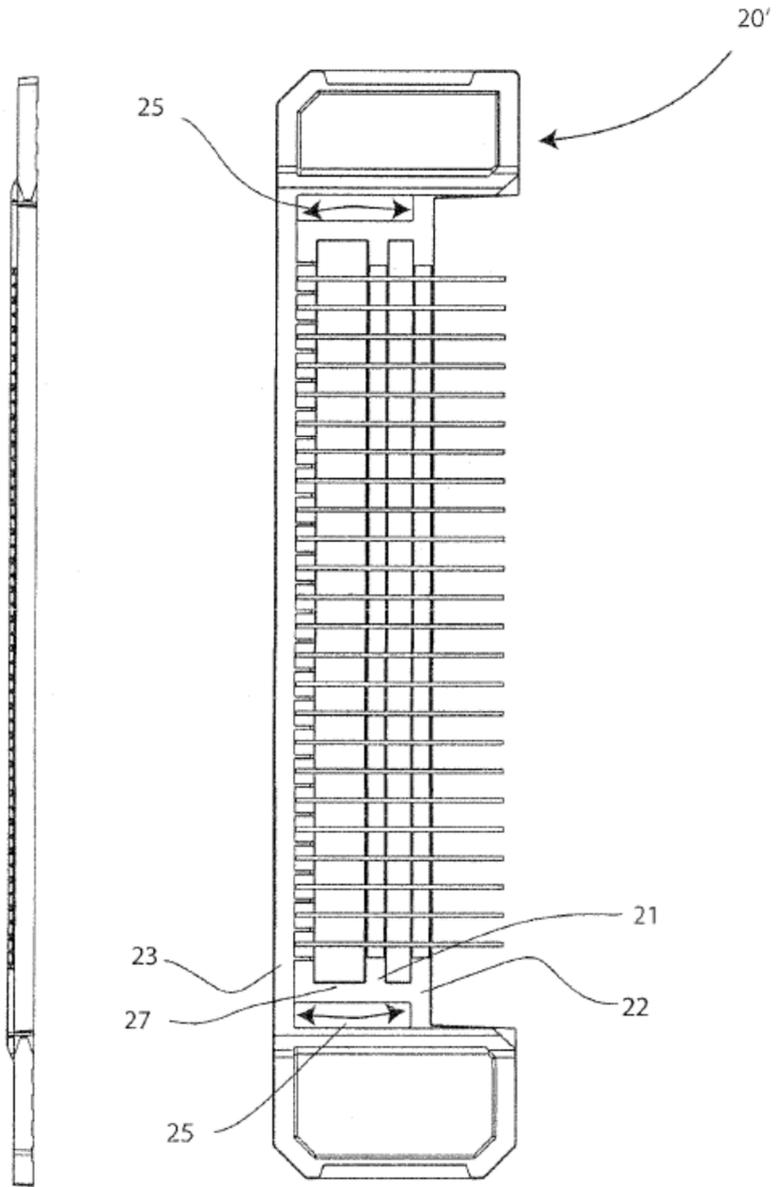
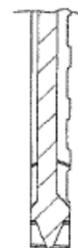
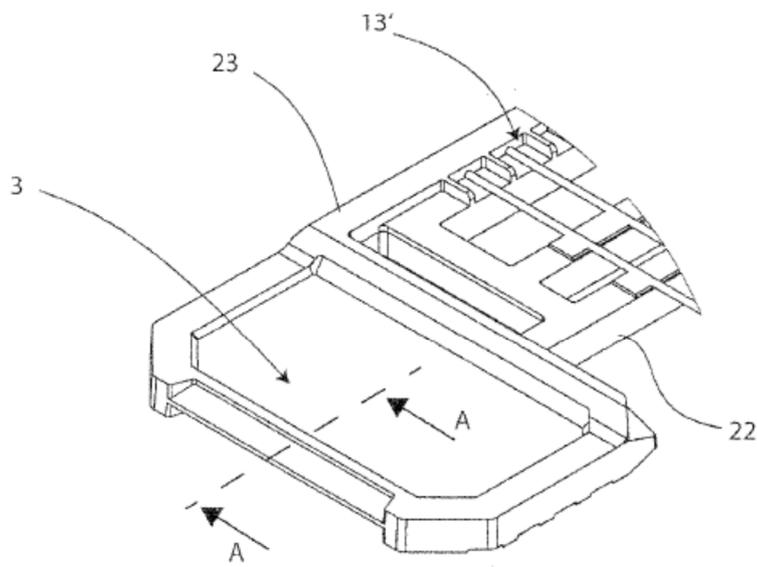
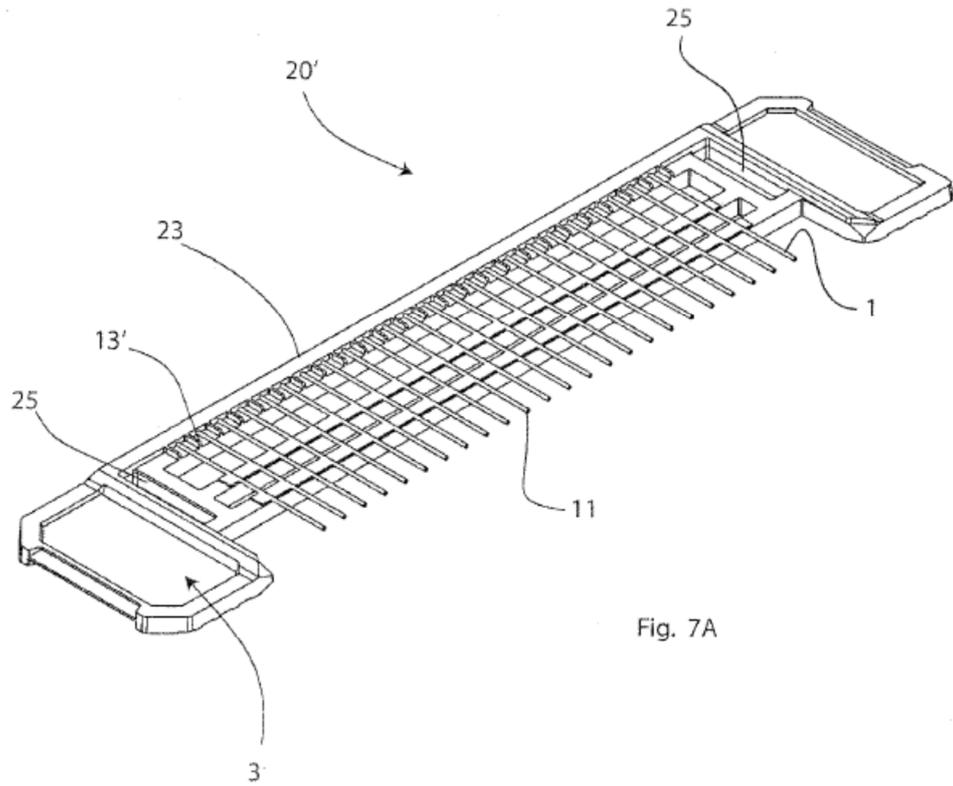


Fig. 6A

Fig. 6B



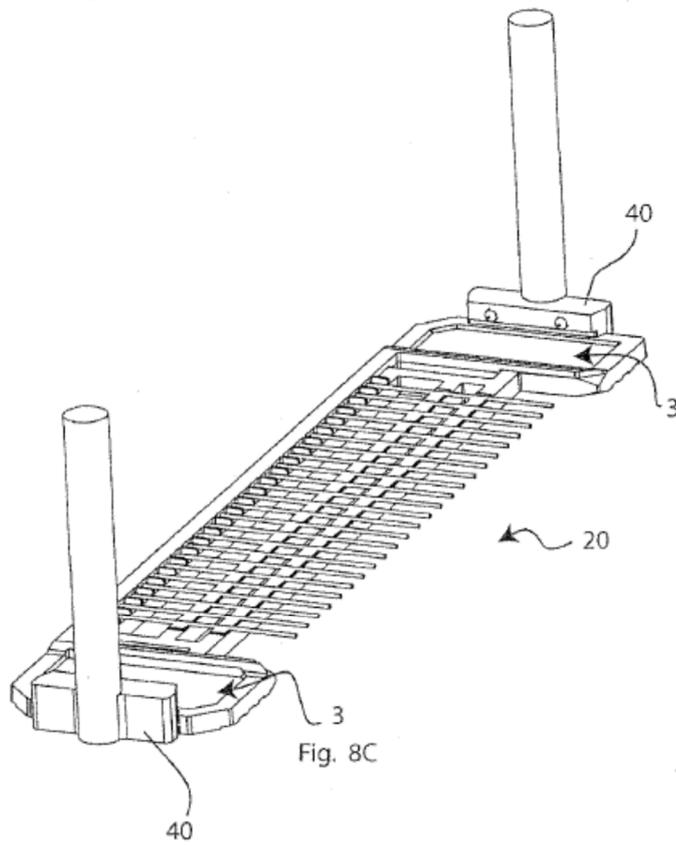
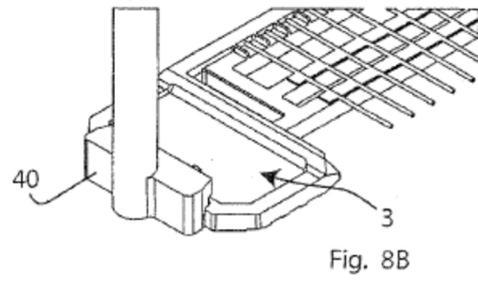
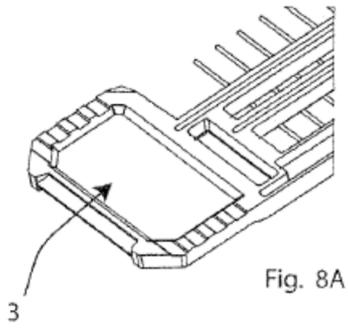


Fig. 8

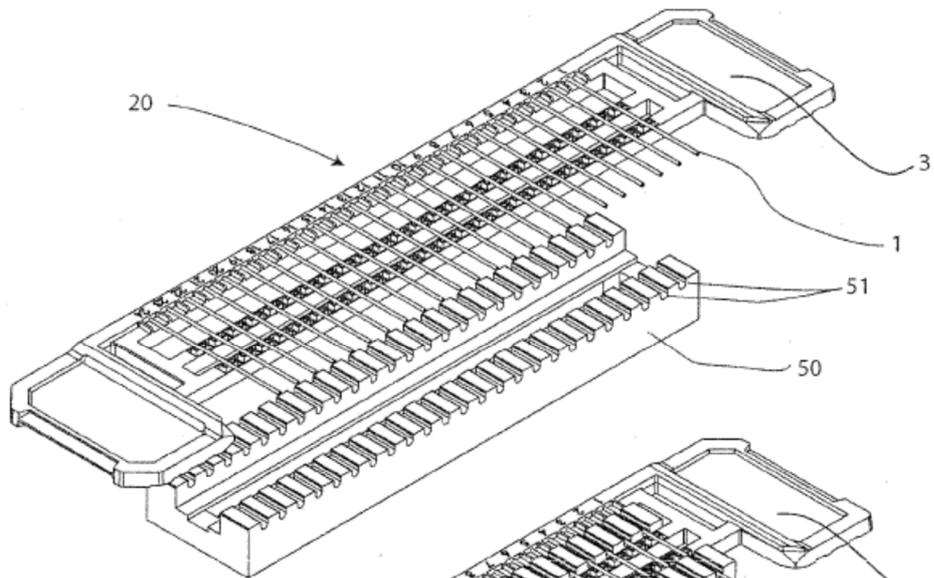


Fig. 9A

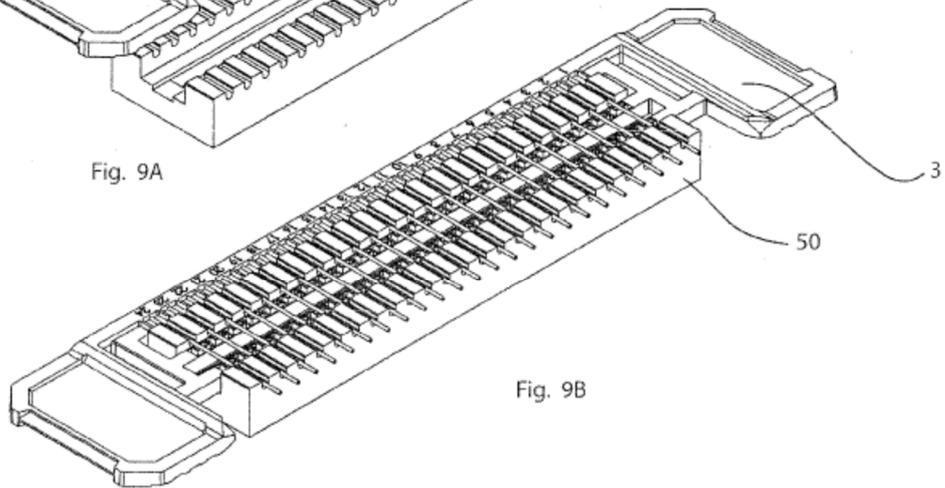


Fig. 9B

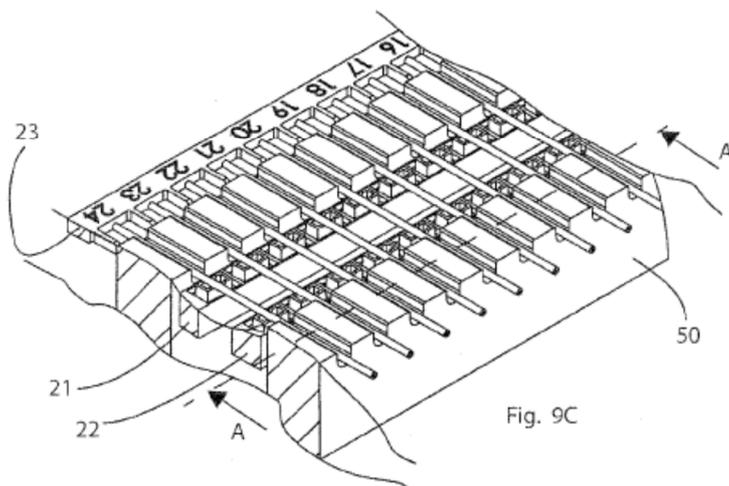
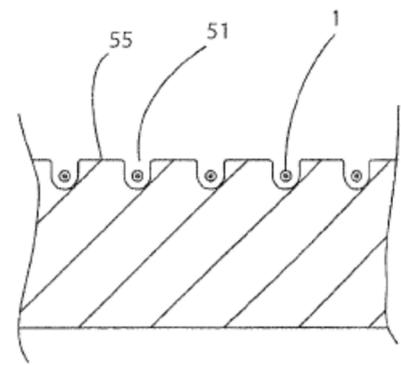
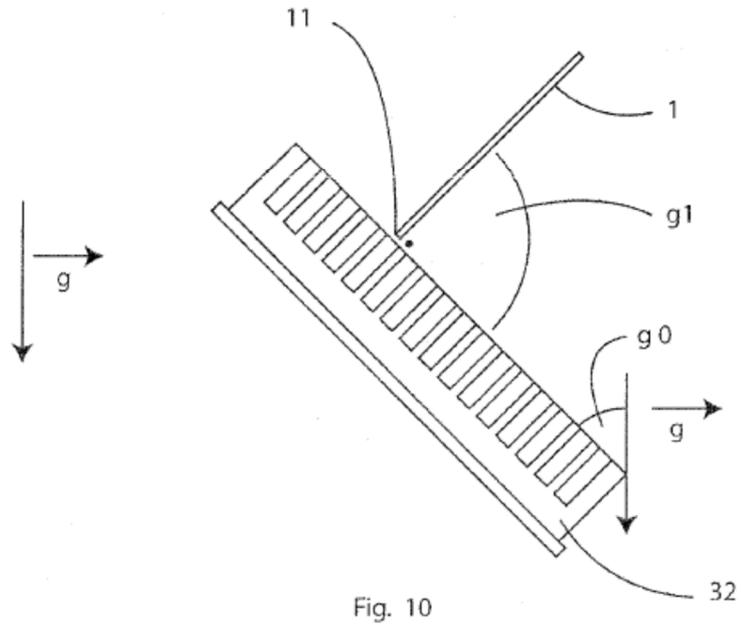


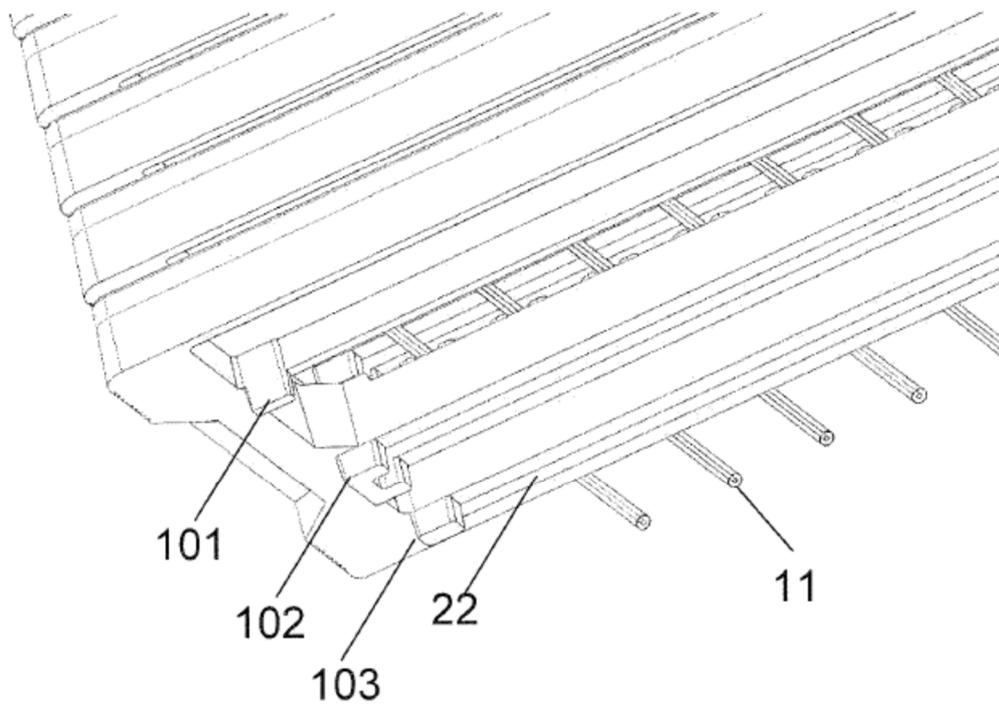
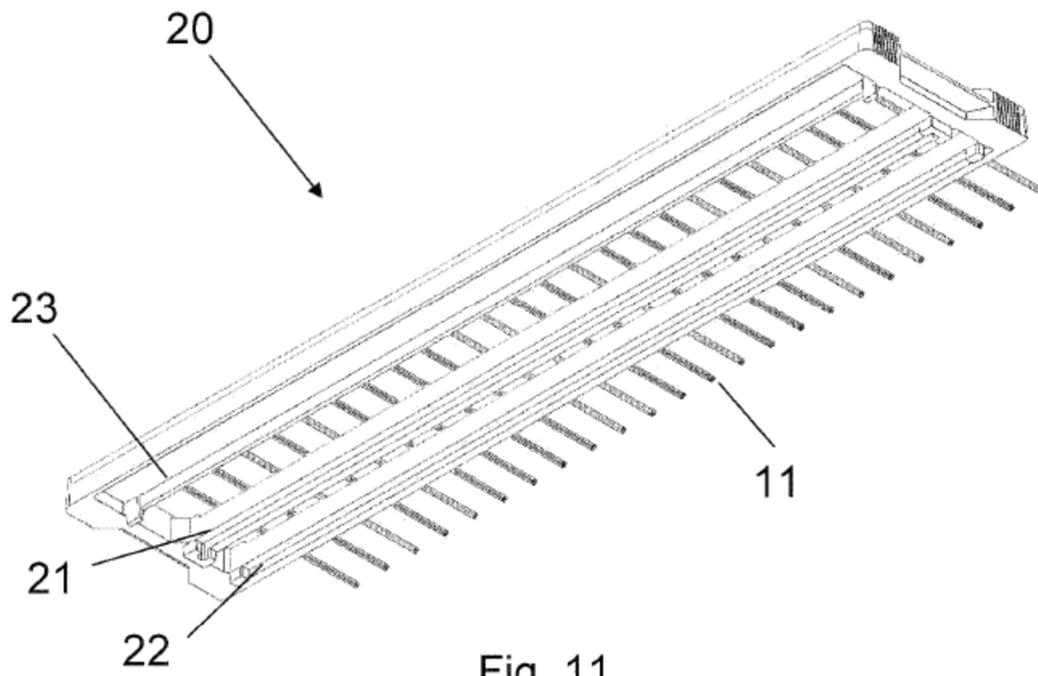
Fig. 9C



SECCIÓN A-A

Fig. 9D





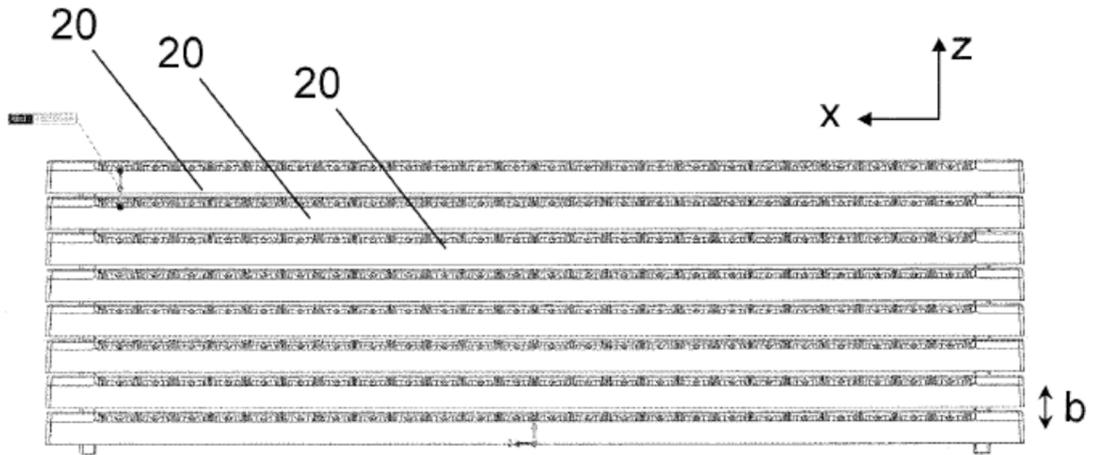


Fig. 13

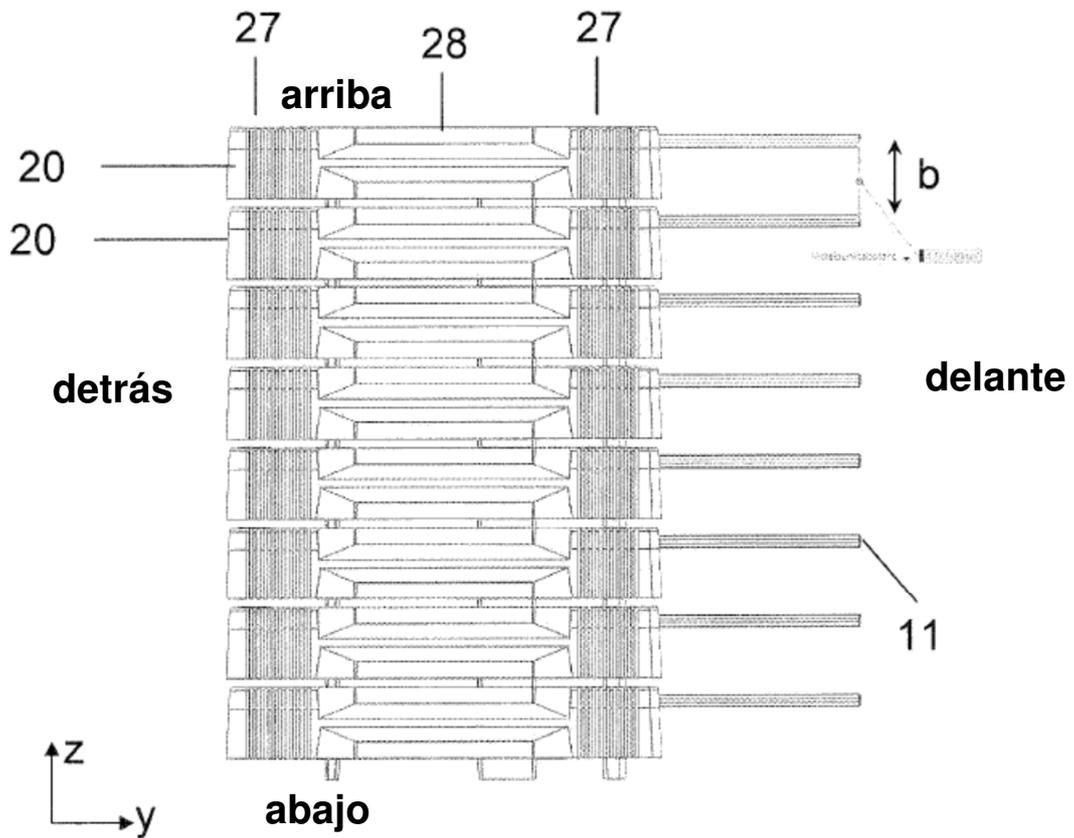


Fig. 14

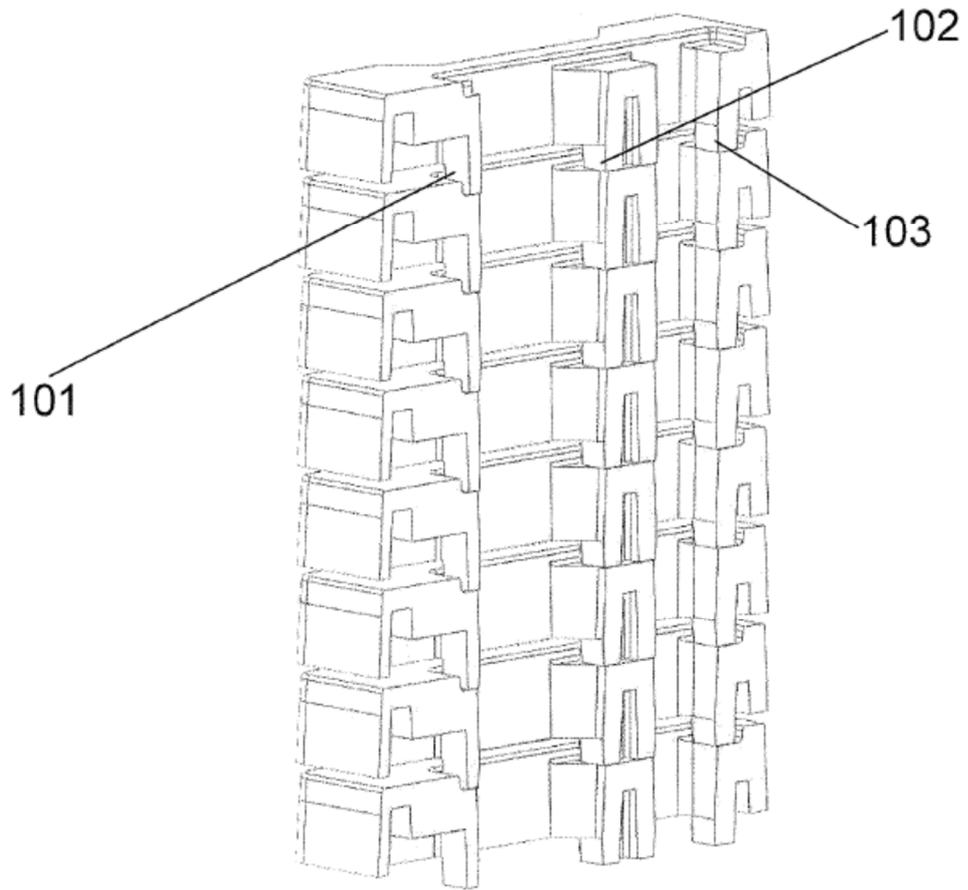


Fig. 15